

**Behandlung des akuten Myokardinfarktes  
bei alten Patienten in einem  
Schwerpunktkrankenhaus:  
Einfluss einer invasiven Therapie auf die  
Mortalität**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae (Dr.med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der  
Friedrich- Schiller-Universität Jena

von

Magdalena Szczęsny, geb. Myszka

geboren am 28.01.1975 in Wrocław

Betreuer: Herr PD Dr.med. Ralf Surber

Gutachter:

1. Herr PD Dr.med. Ralf Surber, Klinik Für Innere Medizin I,  
Universitätsklinikum Jena

2. Herr PD Dr.med. Martin Busch, Klinik für Innere Medizin III,  
Universitätsklinikum Jena

3. Herr Professor Dr.med. Alexander Schmeißer, Klinik für Kardiologie,  
Angiologie und Pneumologie, Otto - von - Guericke - Universität  
Magdeburg

Tag der öffentlichen Verteidigung: 15.12.2015

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	6
<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>8</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>10</b>
1.1 Allgemeine Einleitung.....	10
1.1.1 Altersstruktur der Bevölkerung.....	11
1.2 Akuter Myokardinfarkt.....	14
1.2.1 Definition und Klassifikation.....	14
1.2.2 Ätiologie und Pathophysiologie.....	15
1.2.3 Klinik und Diagnostik.....	16
1.2.4 EKG-Kriterien.....	16
1.2.5 Biochemische Marker.....	17
1.3 Konventionelle Therapie eines akuten Myokardinfarktes.....	18
1.3.1 Geschichte der Therapie des Myokardinfarktes.....	18
1.3.2 Optimale medikamentöse Therapie.....	19
1.3.2.1 Antithrombozytäre Therapie.....	20
1.3.3 Fibrino-/Thrombolyse.....	22
1.4 Invasive Therapie.....	23
1.4.1 Perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA).....	23
1.4.2 Koronare Bypass-Operation.....	24
1.5 Prognose bei einem akuten Myokardinfarkt.....	25
1.6 Invasive Therapie bei alten Patienten (>75 Jahre).....	26
<b>2. Zielstellung.....</b>	<b>28</b>
<b>3. Material und Methoden.....</b>	<b>29</b>
3.1 Erhebung der Patientendaten.....	29
3.1.1 Einschlusskriterien.....	29
3.1.2 Ausschlusskriterien.....	30
3.2 Datenverarbeitung und statistische Auswertung.....	30
3.2.1 Statistische Auswertung.....	31
<b>4. Ergebnisse.....</b>	<b>32</b>
4.1 Patientencharakteristika.....	32
4.1.1 Alter, Geschlecht.....	32



5.2.4 Adipositas.....	62
5.2.5 Mobilität/Demenz.....	62
5.3 Kardiogener Schock.....	63
5.4 Komplexität der koronaren Herzkrankheit.....	65
5.5 Wahl der Therapiestrategie und Einfluss auf die Mortalität.....	66
5.6 Komplikationen.....	67
5.7 Mortalität.....	68
<b>6. Schlussfolgerung.....</b>	<b>72</b>
<b>7. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>74</b>
Danksagung.....	91
Lebenslauf.....	92
Ehrenwörtliche Erklärung.....	94

## Abkürzungsverzeichnis:

ACC	American College of Cardiology
ACE	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer
ACS	akutes Koronarsyndrom
ACVB	aortokoronarer Venenbypass
ADP	Adenosindiphosphat
AHA	American Heart Association
ASS	Acetylsalicylsäure
β-Blocker	Betarezeptorenblocker
BMI	Body Mass Index
Ca	Kalzium
CK	Kreatinkinase
CK-MB	Kreatinkinase Isoenzym (muscle brain type)
Cox	Cyclooxygenase
CSE	Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
GE	Gefäßerkrankung
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HF	Herzfrequenz
HLP	Hyperlipoproteinämie
HS	Hauptstamm
ICD-10	internationale Klassifikation von Krankheiten, 10. Revision
KHK	koronare Herzkrankheit
LDH	Lactatdehydrogenase
LMWH	low molecular weight heparine (niedermolekulares Heparin)
MACCE	Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Event
MDRD	Modification of Diet Renal Disease
MI	Myokardinfarkt
MW	Mittelwert
NSTEMI	nicht ST-Hebungsmyokardinfarkt

NYHA	New York Heart Association
P2Y12	ADP-purinerges Rezeptor-Subtyp P2Y12
PCI	percutaneous coronary intervention
PTCA	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty/Perkutane transluminale Koronar-Angioplastie
RCA	rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RR	Blutdruck nach Riva-Rocci
STEMI	ST-Hebungsmyokardinfarkt
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WHO	World Health Organisation

## Zusammenfassung

Der akute Myokardinfarkt ist eine der häufigsten Todesursachen in den hoch entwickelten Industrieländern.

Demographische Veränderungen in Deutschland, vielen europäischen und anderen Industrieländern führen dazu, dass die Zahl von alten und sehr alten Patienten, die mit einem akuten Myokardinfarkt in ein Krankenhaus aufgenommen werden, stetig steigt. In den europäischen Registern zum Myokardinfarkt waren 27-34,1 % der Patienten im Alter über 75 Jahre (Rosengren A et al. 2006; Bauer T et al. 2007).

Für diese Gruppe von Patienten gibt es bisher wenig evidenzbasierte Daten und Empfehlungen zur Therapie. Die Literaturdaten zeigen, dass alte Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt seltener einer invasiven Therapie zugeführt werden (Alexander et al. 2007). Obwohl die Population der alten und sehr alten Menschen in unserer Gesellschaft zunimmt, ist diese Gruppe von Patienten in vielen großen randomisierten Studien oft unterrepräsentiert, da sie wegen des Alters oder aufgrund vorliegender Komorbiditäten ausgeschlossen werden.

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war die Charakterisierung eines Kollektivs von 263 Patienten im Alter von über 75 Jahren, die wegen eines akuten Myokardinfarktes im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 30.06.2008 im Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau behandelt wurden. Dabei wurde insbesondere die Mortalität innerhalb des Krankenhausaufenthaltes, die 30-Tage- sowie Ein-Jahres-Mortalität erfasst. Weiterhin wurden Risikofaktoren für die Mortalität in diesem Patientenkollektiv identifiziert.

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei  $81,2 \pm 4,5$  Jahren. Mit steigendem Alter nahm der Frauenanteil zu. Die Mehrheit der untersuchten Gruppe wurde koronarangiographiert (86,3 %) und einer perkutanen Koronarintervention zugeführt (76,4 %). Eine invasive Diagnostik erfolgte statistisch häufiger bei Männern als bei Frauen (90,8 % vs. 81 %  $p=0,03$ ). Weiterhin wurden sehr alte Patienten (über 80 Jahre) signifikant seltener einer invasiven Therapie zugeführt ( $p=0,001$ ). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Wahl der Therapie bei einem ST-Hebungsinfarkt gegenüber einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt.



In Abhängigkeit von der gewählten Therapie (konservativ vs. invasiv) zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Krankenhaus-, 30-Tage und Ein-Jahres- Mortalität zwischen den beiden Gruppen. Intrahospital verstarben 37,8 % der konservativ behandelten und 9,7 % der Patienten, die einer invasiven Therapie zugeführt wurden. Die Mortalität nach 30 Tagen betrug 45,9 % in der ersten Gruppe und 14,2 % in der zweiten Gruppe. Nach einem Jahr verstarben 59,7 % der Patienten aus der konservativ therapierten Gruppe und 27 % der invasiv therapierten Patienten. Bei bettlägerigen und dementen Patienten hatte ein invasives Vorgehen jedoch keinen Einfluss mehr auf die 1-Jahres-Mortalität. Dagegen profitierten auch die sehr alten Patienten (>80 Jahre) von einer invasiven Therapie.

Zusammengefasst ist eine invasive Therapie bei alten und sehr alten Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom bei sorgfältiger Indikationsstellung auch in einem hohen Alter mit vertretbarem Risiko durchführbar und führt zu einer Mortalitätssenkung. Das Alter selbst stellt somit keine Kontraindikation zu einer invasiven Therapie des akuten Myokardinfarktes dar. Es muss jedoch immer eine besondere Betrachtung mit Berücksichtigung aller Komorbiditäten und sozialmedizinischer Aspekte erfolgen. Die Ergebnisse unserer retrospektiven Untersuchung sollten Grundlage für große Register darstellen und in prospektiven Untersuchungen weiter validiert werden.

# 1. Einleitung

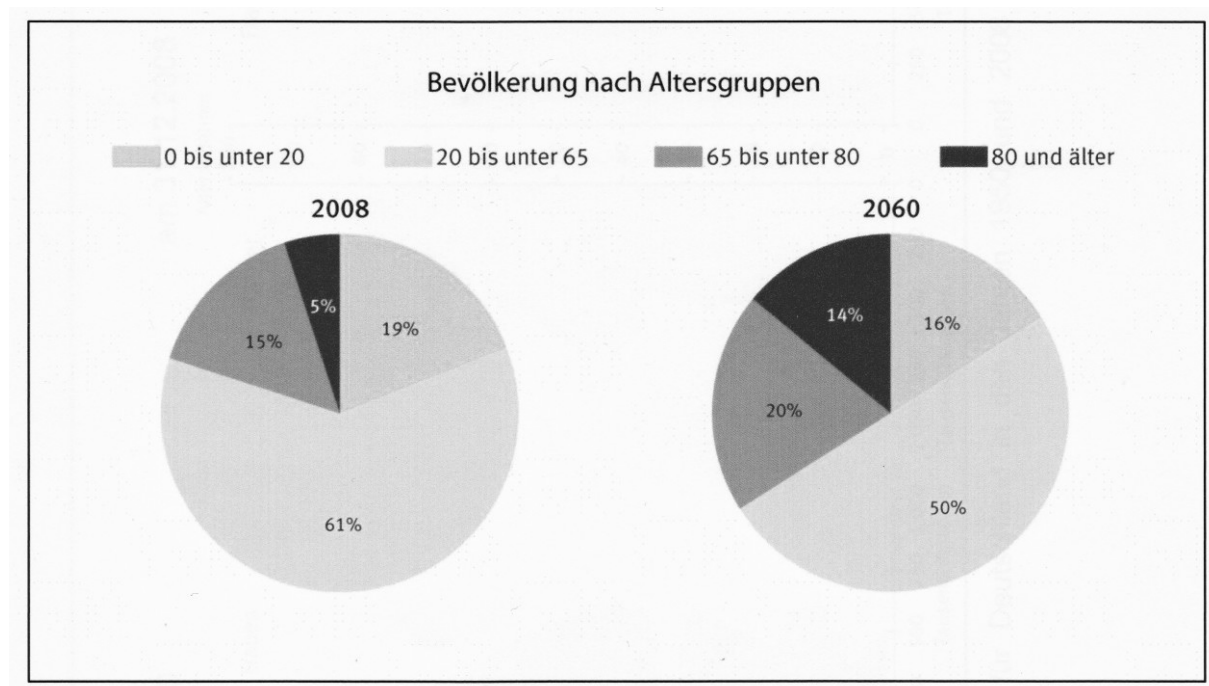
## 1.1 Allgemeine Einleitung

Die koronare Herzerkrankung und der akute Myokardinfarkt sind seit vielen Jahren unverändert die häufigste Todesursache in Deutschland, Europa und anderen Industrienationen weltweit (Murray CJ and Lopez AD 1997; Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2009). Nach Angaben des statistischen Bundesamtes verstarben in Deutschland im Jahr 2009 insgesamt 854.544 Menschen (404.969 Männer und 449.575 Frauen); 1,2 % mehr als im Jahr 2008. Die häufigste Todesursache war wie auch in den Vorjahren eine Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems. Bei 42 % aller Verstorbenen im Jahr 2009 war die Todesursache eine kardiovaskuläre Erkrankung. Besonders bei älteren Menschen waren koronare Herzerkrankung, akuter Myokardinfarkt und eine Herzinsuffizienz die häufigste Todesursache, über 91 % der hieran Verstorbenen waren älter als 65 Jahre. Insgesamt starben im Jahr 2009 an den Folgen von Krankheiten des Kreislaufsystems 150.334 Männer und 206.128 Frauen. An einem akuten Myokardinfarkt verstarben im Jahr 2009 60.153 Menschen. Davon waren rund 54 % Männer und 46 % Frauen (Statistisches Bundesamt 2009). Seit Beginn der 1980er Jahre sinkt die Sterblichkeit an einer koronaren Herzkrankheit (Vreede JJM et al. 1991; Weiland SK et al. 2006). Dieser Rückgang ist aber nicht in allen Altersgruppen gleich, in den höheren Altersgruppen steigt die Sterblichkeit. Einer der Gründe für die schlechtere Prognose der älteren Infarktpatienten könnte sein, dass ihnen aufgrund des Alters wichtige diagnostische und therapeutische Maßnahmen vorenthalten wurden.

In den europäischen Ländern betreffen etwa ein Drittel (24 bis 42 %) aller Myokardinfarkte ältere Menschen im Alter von über 74 Jahren. In zwei großen Registern, in welchen insgesamt 69.000 Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom eingeschlossen wurden, waren 32 % (GRACE Investigators 2001) und 35 % (Alexander KP et al. 2005) über 75 Jahre alt. Aufgrund der Bevölkerungsentwicklung mit einem immer größeren Anteil an alten Menschen ist auch in den nächsten Jahren mit einer steigenden Zahl von Patienten zu rechnen, die wegen eines akuten Myokardinfarktes behandelt werden. Schätzungen zufolge soll der Anteil über 75-Jähriger im Jahr 2050 bereits zwei Drittel betragen (Statistisches Bundesamt 2009).

### 1.1.1 Altersstruktur der Bevölkerung

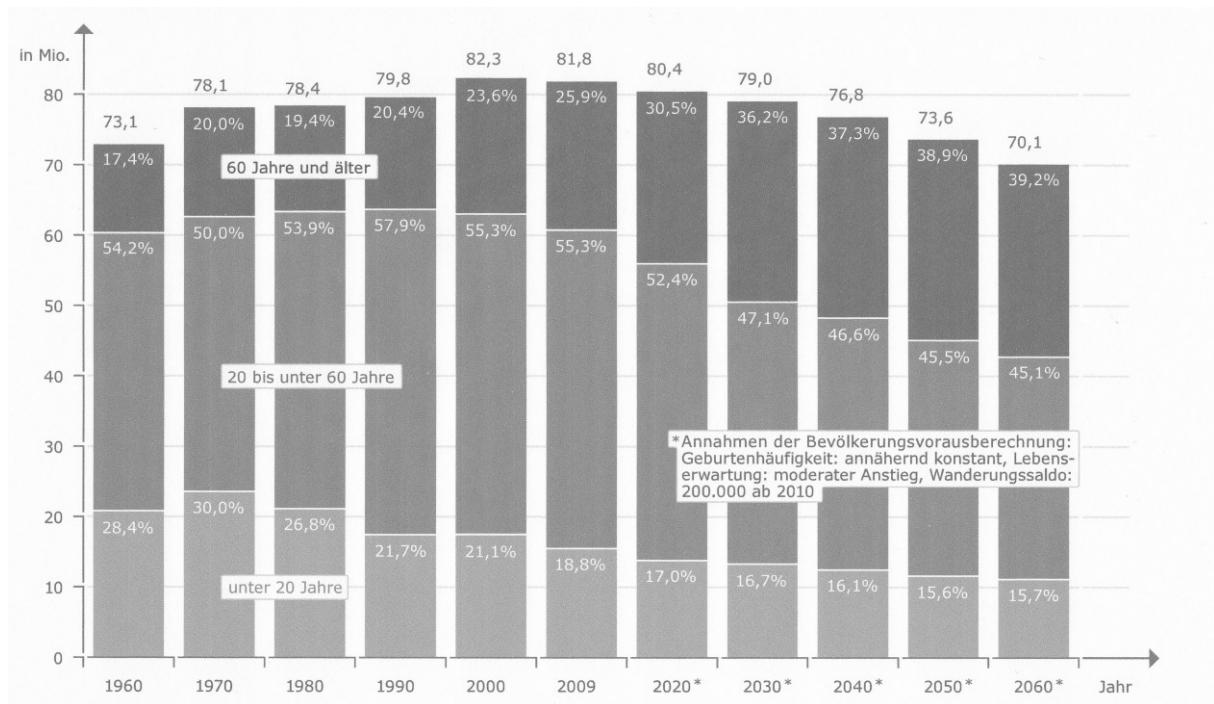
Die gegenwärtige Bevölkerungsentwicklung innerhalb Deutschlands und Europas zeigt auf, dass der Anteil der jungen Menschen zurückgehen und der Anteil der Älteren zunehmen wird. Gründe für diese Entwicklung sind zum einen die Abnahme der Geburtenzahlen und zum anderen die steigende Lebenserwartung. Der Anteil der unter 20-Jährigen an der Bevölkerung reduzierte sich zwischen 1960 und 2005 von 28,4 % auf 20,0 %. Parallel stieg der Anteil der Personen, die 60 Jahre und älter waren, von 17,4 auf 24,9 Prozent. Die Lebenserwartung hat im Jahr 2010 in Deutschland einen historischen Höchststand erreicht. Nach der Sterbetafel 2007/2009 liegt die durchschnittliche Lebenserwartung für neugeborene Jungen bei 77 Jahren und 4 Monaten und für neugeborene Mädchen bei 82 Jahren und 6 Monaten. Heute besteht die Bevölkerung zu 19 % aus Kindern und jungen Menschen unter 20 Jahren, zu 61 % aus 20- bis unter 65-Jährigen und zu 20 % aus 65-Jährigen und Älteren (Statistisches Bundesamt 2009).



**Abbildung 1:** Bevölkerung in Deutschland nach Altersgruppen im Jahr 2008 und in einer Vorausberechnung für 2060 (Statistisches Bundesamt 2009)

Nach Aussagen des statistischen Bundesamtes wird sich die Gewichtung in den kommenden 20 Jahren deutlich in Richtung älterer Menschen verschieben, so dass die 65-Jährige und Ältere bereits im Jahr 2030 etwa 29 % der Bevölkerung bilden

werden. Im Jahr 2060 wird dann jeder Dritte (34 %) 65 Jahre oder älter sein. Die Alterung schlägt sich besonders gravierend in den Zahlen der Hochbetagten nieder. Im Jahr 2008 lebten etwa 4 Millionen 80-Jährige in Deutschland, dies entsprach 5 % der Bevölkerung. Diese Zahl wird kontinuierlich steigen und mit über 10 Millionen im Jahr 2050 den bis dahin höchsten Wert erreichen. Zwischen 2050 und 2060 sinkt dann die Zahl der Hochbetagten auf 9 Millionen. Es ist damit zu rechnen, dass in fünfzig Jahren 14 % der Bevölkerung, also jeder Siebte, 80 Jahre und älter sein wird (Statistisches Bundesamt 2009).



**Abbildung 2: Bevölkerungsentwicklung und Altersstruktur. Bevölkerung in absoluten Zahlen, Anteile der Altersgruppen in Prozent, 1960 bis 2060, Stand: Ende 2010 (Bundeszentrale für politische Bildung 2011, nach Statistischem Bundesamt 2009)**

Obwohl alte Patienten die am schnellsten wachsende kardiale Patientenpopulation darstellen, sind sie gleichzeitig in klinischen Studien und Registern unterrepräsentiert (Gurwitz JH et al. 1992; Lee KL et al. 1995; Lee PY et al. 2001; Alexander KP et al. 2007; Dodd KS et al. 2011; Krumholz HM et al. 2003).

## 1.2 Akuter Myokardinfarkt

### 1.2.1 Definition und Klassifikation

Die koronare Herzkrankheit ist die Manifestation der Atherosklerose in den Koronararterien. Sie ist ein multifaktorieller Prozess, der zu Myokardischämie führt und sich als Angina pectoris, Myokardinfarkt (MI), Herzrhythmusstörungen oder Herzinsuffizienz bemerkbar machen kann. Der Infarkt, bei dem Herzmuskelgewebe in der Folge eines starken Durchblutungsmangels abstirbt, gilt als besonders wichtige Komplikation einer koronaren Herzkrankheit und geht mit einer hohen Sterblichkeitsrate einher. Der Myokardinfarkt wird über verschiedene klinische Erscheinungen, elektrokardiographische Veränderungen, laborchemische Pathologien und in der Bildgebung erfassbare Pathologien definiert. Im Jahr 2007 wurde von mehreren Fachgesellschaften (ESC, ACC, AHA) der Myokardinfarkt neu definiert. Danach ist ein akuter Myokardinfarkt ein klinisches Ereignis, das mit einem Untergang von myokardialen Zellen (Myokardnekrose) einhergeht und durch eine Ischämie (nicht durch Myokarditis oder Trauma) verursacht wird (Thygesen K et al. 2007) . Die Ischämieursachen werden in einer Typ-Unterteilung definiert:

**Tab.1: Typen eines Myokardinfarktes.**

<b>Typ 1</b> Spontaner Koronarverschluss nach primärer Plaqueruptur,-fissur, oder Dissektion
<b>Typ 2</b> Temporäre oder sekundäre Ischämieursachen wie Koronarspasmus, Anämie oder Hypotension
<b>Typ 3</b> Plötzlicher, ischämiebedingter Herztod (mit typischen Symptomen, EKG-Zeichen oder Koronarthrombus)
<b>Typ 4a</b> MI nach PCI (Troponinanstieg auf das über 3fache des oberen Referenzbereiches)
<b>Typ 4b</b> Spontaner MI mit Nachweis einer Stent-Thrombose
<b>Typ 5</b> MI nach koronarer Bypassoperation (mindestens 5facher Anstieg der Troponine mit neuen EKG-Zeichen oder angiographischen Koronar-/Graftverschlüssen oder neu fehlendem Vitalitätsnachweis in der Bildgebung).

### 1.2.2 Ätiologie und Pathophysiologie

Ein akuter Myokardinfarkt bedeutet die Ausbildung einer Myokardnekrose als Folge eines Verschlusses einer Koronararterie. Dieser entsteht meist durch einen Thrombus in dem sklerotischen Herzkranzgefäß, durch eine intramurale Intimaeinblutung oder durch eine Ruptur arteriosklerotischer Plaques (Hölschermann H et al. 2006). Weitere Ursachen für eine akute Myokardischämie können schwere atherosklerotische Koronarstenosen ohne zusätzliche Thrombose, Stenosen der aortalen Koronarostien, koronare Embolien, Koronarspasmen oder entzündliche Veränderungen der Koronarien sein. Zur Pathogenese der Atherosklerose gibt es verschiedene Theorien. In den letzten Jahren steht die „response- to injury“ Hypothese von R. Ross im Vordergrund (Ross R and Glomset JA 1976).

Ausgangspunkt der Atherosklerose ist eine Schädigung des Intimaendothels. Durch entzündliche, metabolische und physikalische Einflüsse kommt es zur Dysfunktion des Endothels. Die Freisetzung von Mediatoren und Wachstumsfaktoren aus Endothelzellen, Leukozyten und glatten Muskelzellen führt zur Einwanderung von phagozytären Zellen in die Gefäßwand. Durch Aufnahme von Lipiden (insbesondere LDL-Cholesterol) kommt es zur Umwandlung der Monozyten in die sogenannte „Schaumzellen“. Hieraus entstehen die frühesten atherosklerotischen Läsionen, die „fatty streaks“.

Die weitere Aufnahme von Lipiden führt zu einer Größenzunahme dieser „fatty streaks“ und zur Entstehung atherosklerotischer Plaques. Diese sind von einer Kappe spezieller „smooth muscle cells“ bedeckt. Unter dem weiteren Einfluss von Wachstumsfaktoren aus Endothelzellen und Makrophagen kommt es zur Bildung eines fibrinösen Plaques, der in das Gefäßlumen vorwächst und zu einer Gefäßstenose führt. Durch die Ruptur von Plaques kommt es zu akuten Gefäßverschlüssen, intramuralen Blutungen und Freisetzung thrombogener Substanzen, die über die Aktivierung von Thrombozyten zur Entstehung eines Thrombus beitragen können (Davies MJ and Thomas A 1984). Die Folge ist ein thrombotischer Koronararterienverschluss.

### **1.2.3 Klinik und Diagnostik**

Leitsymptom der myokardialen Minderdurchblutung sind pectanginöse Beschwerden. Es kommt bei körperlicher und psychischer Belastung zum Auftreten eines retrosternalen Druckgefühls. Die Patienten klagen über Beklemmung, Einengungsgefühl, Brennen, Luftnot, Schweißausbrüche, Angst und Übelkeit. Die Schmerzen können in den linken Arm oder die Schultern, den Unterkiefer, das Epigastrium und den Rücken ausstrahlen (Braunwald E et al. 2001; Pinger S 2010).

### **1.2.4 EKG-Kriterien**

Das EKG spielt eine integrale Rolle in der Diagnosestellung bei Patienten mit einem Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom/Myokardinfarkt. Es soll nach den aktuellen Leitlinien bei Patienten mit thorakalen Schmerzen schnellstmöglich ein 12-Kanal-EKG sofort und nach 6-12 Stunden abgeleitet werden. Neu aufgetretene ST-Strecken-Veränderungen oder eventuell vorhandene Q-Zacken erlauben eine Beurteilung, ob es sich um ein akutes, subakutes oder älteres Ereignis handelt. Die Lokalisation der EKG-Veränderungen weist meist auf die Lokalisation des Koronarverschlusses hin. Pathologische EKG Veränderungen, die für eine myokardiale Ischämie sprechen können, betreffen typischerweise ST-Strecke und die T-Welle.

Die früheste EKG-Veränderung bei einer akuten Ischämie ist ein sogenanntes Erstickungs-T (positives, spitzes, deutlich überhöhtes T). Dies kann einige Sekunden bis ca. 30 Minuten nach Ischämiebeginn auftreten.

Elektrokardiographische Kriterien eines akuten ST-Hebungs-Myokardinfarktes (STEMI) sind eine ST-Hebung  $\geq 0,1$  mV in mindestens 2 benachbarten Extremitätenableitungen und/oder eine ST-Hebung  $\geq 0,2$  mV in mindestens 2 benachbarten Brustwandableitungen bei Männern und  $\geq 0,15$  mV bei Frauen oder ein (vermutlich) neu aufgetretener Linksschenkelblock. Die ST-Hebung wird direkt am J-Punkt gemessen. Bei einem akuten Myokardinfarkt ohne ST-Hebung spricht man von einem Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI). Hier können, aber müssen nicht, verschiedene EKG Veränderungen auftreten: neue horizontale oder deszendierende Senkung der ST-Strecke  $\geq 0,05$  mV in zwei benachbarten Ableitungen, eine T-Wellen-Inversion in zwei benachbarten Ableitungen oder eine hohe R-Zacke oder ein



R/S Quotient  $>1$  in V2. Etwa 24 Stunden nach Ischämiebeginn bildet sich im EKG eine Q-Zacke (mindestens 30 ms breit und 0,1 mV tief), dabei findet man auch einen R-Verlust und ein spitz negatives T (Thygesen K et al. 2007).

### **1.2.5 Biochemische Marker**

Der Untergang von Myokardzellen führt zum Anstieg von bestimmten kardialen Proteinen im Blut. Hierzu zählen Myoglobin, kardiales Troponin T und I, Laktatdehydrogenase (LDH), GOT (unspezifisch) und die Kreatinphosphokinasen CK und CK-MB.

Die CK steigt innerhalb von 4-8 Stunden nach dem initialen Schmerzereignis an und normalisiert sich nach 48-72 Stunden. Die CK ist aber nicht herzspezifisch und ist beispielsweise auch bei Verletzungen der Skelettmuskulatur erhöht.

Das MB-Isoenzym der CK erreicht seinen höchsten Wert ca. 20 Stunden nach dem initialen Schmerzereignis. Die CK-MB ist im extrakardialen Gewebe in nichtsignifikanter Konzentration vorhanden und ist daher viel herzspezifischer als die CK. Myoglobin wird nur wenige Stunden nach dem initialen Schmerzereignis freigesetzt und hat aufgrund der fehlenden Spezifität einen geringen diagnostischen Stellenwert. In der klinischen Routine hat sich besonders die Bestimmung von CK, CK-MB und Troponin bewährt. In erster Linie nehmen heutzutage die kardialen Troponine - Troponin T (cTnT) und Troponin I (cTnI) eine zentrale Stellung als diagnostisches Kriterium des Myokardinfarktes ein. Die Troponine werden im Gegensatz zu anderen „kardialen Markern“ nur im Herzmuskel exprimiert, finden sich dort in hoher Konzentration und werden im Blut von gesunden Personen nicht nachgewiesen. Es konnte in zahlreichen prospektiven Studien gezeigt werden, dass ein erhöhter Troponinwert bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom ohne ST-Hebung im EKG eine Risikostratifizierung für die akute Erkrankung wie für die Langzeitprognose erlaubt (Hamm CW et al. 1992; Antmann EM et al. 1996; Lindahl B et al. 1996; Ohman EM et al. 1996).

Im Jahr 2000 haben die kardiologischen Fachgesellschaften ESC und ACC den Myokardinfarkt neu definiert und 2007 aktualisiert (Alpert JS et al. 2000; Thygesen K et al. 2007). Gemäß dieser Definition wird die 99. Perzentile einer gesunden Referenzpopulation als Grenzwert für eine pathologische Erhöhung des kardialen Troponins festgelegt. Die Fachgesellschaften forderten weiterhin, dass die Troponin-

Tests bei dieser Analytkonzentration eine Gesamtpräzision von < 10% VK (Variationskoeffizient) aufweisen. Die kardialen Troponine verbessern die Sensitivität und Spezifität der Infarktdiagnostik. Aufgrund der wissenschaftlichen Daten sind die Troponin-Bestimmungen als Goldstandard in der Infarktdiagnostik zu betrachten. Nach der neuen Definition liegt dann ein Myokardinfarkt vor, wenn eine Troponinerhöhung oberhalb der 99%-Perzentile einer normalen Referenz vorliegt und wenn eine ischämische Genese durch die klinischen Umstände wahrscheinlich ist.

Erhöhte Troponinwerte finden sich frühestens 2 bis 3 Stunden nach dem Ischämieereignis und bleiben bis zu 7-10 Tagen erhöht. Deshalb ist die CK-MB aufgrund der Freisetzungskinetik zur laboranalytischen Sicherung eines frühen Infarktrezidivs besser geeignet.

### **1.3 Konventionelle Therapie eines akuten Myokardinfarktes**

#### **1.3.1 Geschichte der Therapie des Myokardinfarktes**

Im Jahr 1923 veröffentlichte Weam die Beschreibung des Krankheitsverlaufes von 19 Patienten mit Herzinfarkt, denen absolute Bettruhe und eine Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr verordnet wurden. Sie erhielten Digitalispräparate gegen eine Lungenstauung sowie Koffein und Campher zur Vorbeugung und Behandlung von erniedrigtem Blutdruck, Synkopen und Herzrhythmusstörungen. Fünf Jahre später beschrieben Parkinson und Bedford ihre Erfahrungen mit der Schmerzbehandlung durch Morphin bei 100 Infarktpatienten, Nitrate hielten sie wegen der blutdrucksenkenden Wirkung für kontraindiziert (Rulière R 1992).

### 1.3.2 Optimale medikamentöse Therapie

Die Kombination einer frühzeitigen Infarktgefäßreperfusion mit einer optimalen medikamentösen Therapie, bestehend aus ASS, Clopidogrel/Prasugrel oder Ticagrelor und  $\beta$ -Blocker und ACE-Hemmer sowie einem Statin ist mit einer intrahospitalen Mortalitätssenkung assoziiert (Antiplatelet Trialists' Collaboration 1994; Hennekens CH et al. 1996; ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group 1998; Briel M et al. 2006; Bassand JP et al. 2007).

Als antianginöse Therapie bei einem akuten Myokardinfarkt werden Nitrate, Ca-Antagonisten und Beta-Blocker angesetzt. Die antiischämischen Substanzen sollen den Sauerstoffverbrauch senken und/oder die myokardiale Durchblutung verbessern. Für die orale oder intravenöse Nitrattherapie bei NSTEMI sprechen pathophysiologische Überlegungen und klinische Erfahrung (Indikation Klasse IC) (Hamm CW et al. 2011). Nitrate und Molsidomin können in der Akutphase individuell gegeben werden, führen jedoch nicht zu einer signifikanten Sterblichkeitsreduktion und werden bei STEMI nicht empfohlen (GISSI-3 1994; ISIS-4 1995; Van de Werf et al. 2008). Beta-Blocker sind auch antianginös wirksam und werden in der Akutphase empfohlen, besonders bei Patienten mit Tachykardie oder erhöhtem Blutdruck, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Es wurde in mehreren randomisierten Studien, unter anderem in der CAPRICORN-Studie aus der Reperusions-Ära, gezeigt, dass eine  $\beta$ -Blockertherapie nach Myokardinfarkt die Mortalität senkt (Hjalmarson A et al. 1981; Teo K et al. 1993; Dargie HJ 2001). In einer Metaanalyse wurde eine Reduktion der Mortalität in der Langzeitprognose bei Patienten mit Myokardinfarkt und Betablocker-Medikation um 23% gefunden (Freemantle N et al. 1999).

Es ist in vielen Studien gut belegt, dass eine Therapie mit ACE-Hemmer bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom eingeleitet werden soll, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion <40% und bei Patienten mit Zeichen der Herzinsuffizienz in der Frühphase (GISSI-3 1994; ISIS-4 1995; Cleland JG et al. 1997; Pfeffer MA et al. 1997; ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group 1998). Es wurde auch gezeigt, dass insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus und mit akutem MI der frühe Einsatz von ACE-Hemmer die Mortalität senkt (Zuanetti et al. 1997). Nach den aktuellen Leitlinien

sollen ACE-Inhibitoren innerhalb der ersten 24 h nach Myokardinfarkt bei fehlender Kontraindikationen angesetzt werden (Hamm et al. 2011, Van de Werf et al. 2008). Die Statintherapie ist ebenfalls ein integraler Bestandteil in der Myokardinfarkttherapie, da sie der Plaquebildung vorbeugt und neben einer Plaquestabilisierung auch positive pleiotrope Effekte hat (Brugts JJ et al. 2009) .

### **1.3.2.1 Antithrombozytäre Therapie**

Eine plättchenhemmende Therapie ist nicht nur in der Akutphase eines akuten Koronarsyndroms, sondern auch in der nachfolgenden Erhaltungstherapie unverzichtbar, da die Thrombozytenaktivierung und –aggregation eine sehr wichtige pathophysiologische Rolle spielen. Hier stehen drei verschiedene, sich ergänzende Therapieprinzipien zur Verfügung: Cyclo-oxygenase-1-Hemmung mit Acetylsalizylsäure (ASS), Hemmung der ADP-vermittelten Plättchenaktivierung durch P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>-Rezeptorantagonist/Thienopyridine (Ticlopidin, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) und Aggregationshemmung mit intravenös verabreichten Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorblockern (Abciximab, Eptifibatide, Tirofiban).

In der vor über 30 Jahren publizierten RISC-Studie konnte gezeigt werden, dass ASS das Risiko für Myokardinfarkt und Tod bei instabiler Angina pectoris senkt. Eine Metaanalyse ermittelte eine 46 %ige Reduktion von vaskulären Ereignissen unter ASS-Therapie (The RISC Group 1990; Antiplatelet Trialists' Collaboration 1994). Bei Patienten, die nach einem akuten Myokardinfarkt einer koronaren Angioplastie zugeführt wurden, konnte die Überlegenheit einer Kombinationstherapie mit ASS und Clopidogrel nachgewiesen werden. Nach der CURE-Studie reduzierten Clopidogrel plus ASS im Vergleich zu ASS - Monotherapie die kardiovaskuläre Mortalität im 30-Tage-Verlauf sowie die Rate nicht fataler Herzinfarkte und Apoplexe um 20 % (Yusuf S et al. 2001). Bis 2011 wurde in der Akutphase und für 12 Monate nach einem akuten Koronarsyndrom eine duale Therapie mit ASS und Clopidogrel empfohlen (ESC Task Force 2007) . In der TRITON-TIMI 38 Studie, die 2009 publiziert wurde, fand sich Prasugrel effektiver als Clopidogrel hinsichtlich der Vermeidung ischämischer Ereignisse bei jedoch erhöhter Blutungsneigung. Ein besonders ausgeprägter Vorteil wurde bei Diabetikern nachgewiesen mit einer Reduktion der Infarktrate von 9,7 % auf 7,4 %, auch in der Erhaltungstherapie ab 30. Tag nach Myokardinfarkt (Morrow DA et al. 2009). Keinen Vorteil fand man in der Prasugrel-

Gruppe bei Patienten über 75 Jahre und bei untergewichtigen Patienten (Gewicht < 60 kg).

Das reversibel bindende P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>-Rezeptorhemmer Ticagrelor zeigte sich in PLATO-Studie effektiver als Clopidogrel in der Reduktion des kombinierten Endpunktes aus einem Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärem Tod (Wallentin L et al. 2009).

In der neuen ESC-Leitlinien vom 2011 wurden als Bestandteil der antiaggregatorischen Therapie bei NSTEMI an erster Stelle Prasugrel und Ticagrelor empfohlen (Hamm et al. 2011).

Zu den Thrombozytenaggregationshemmern gehören auch GP-IIb/IIIa-Inhibitoren wie Abciximab, Tirofiban und Eptifibatide. Diese Substanzen blockieren den letzten Schritt der Thrombozytenaktivierung durch Besetzung des Fibrinogenrezeptors und verhindern dadurch die Aggregation von aktivierten Thrombozyten. Die Empfehlungen für diese Hemmer der Thrombozytenfunktion richten sich nach dem Therapiekonzept, dass heißt, ob ein konservatives oder interventionelles Vorgehen geplant ist. Verschiedene Studien ergaben, dass Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken Hebung von GP-IIb/IIIa- Antagonisten dann profitieren, wenn gleichzeitig eine Koronarangiographie mit Intervention durchgeführt wird. Diese Empfehlung beruht auf der Metaanalyse von sechs Studien (PRISM, PRISM Plus, PURSUIT, PARAGON-A, PARAGON- B, GUSTO- IV), die die Wirksamkeit von diesen Medikamenten bei konservativ behandelnden Patienten untersuchten. Diese Analyse zeigte, dass das relative Risiko für Tod und Myokardinfarkt durch GP- IIb/IIIa- Inhibitoren nach 5 Tagen um 16 % und nach 30 Tagen um 9 % geringer war, jedoch gleichzeitig war das relative Risiko einer schweren Blutungskomplikation auf 1,75-fach erhöht (Boersma E et al. 2002 ). Es wurde in zwei Metaanalysen gezeigt, dass das 30-Tage-Risiko für Tod und Myokardinfarkt signifikant gesenkt wurde, wenn Patienten vor der koronaren Intervention GP-IIb/IIIa Inhibitor erhielten und die Therapie während der Intervention fortgesetzt wurde (Boersma E et al. 2002 ; Roffi M et al. 2002 ) .

### **1.3.3 Fibrino-/Thrombolyse**

Die Ursache des akuten Herzinfarktes ist in der weit überwiegenden Zahl der Fälle der thrombotische Verschluss eines Herzkranzgefäßes. Nur durch eine frühzeitige Wiederherstellung des Blutflusses in der den Infarkt verursachenden Koronararterie kann eine Begrenzung der Infarktausdehnung, eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion und eine Senkung der Mortalität erzielt werden (Braunwald E 1989).

Das Ziel der thrombolytischen Therapie ist daher die rasche, vollständige und andauernde Wiederherstellung des Blutflusses im Infarktgefäß und eine Reperfusion auf myokardialer Ebene.

Schon im Jahr 1912 zeigten die pathologischen Untersuchungen die Bedeutung der Thrombose bei der Pathogenese des Herzinfarktes (Herrick JB 1983). Ende der 50er-Jahre wurden in den USA die ersten Patienten mit einem akuten Herzinfarkt systemisch mit Streptokinase behandelt (Fletscher AP et al. 1959). Bei einer Thrombolyse wird über einen intravenösen Zugang eine fibrinolytische Substanz appliziert, die zu einer Auflösung des intrakoronaren Thrombus führt.

Die Thrombolyse als die kausale Therapie des MI hat nach zahlreichen Studien weltweite Akzeptanz erlangt. Unter dieser Medikation kann die Mortalität um circa 25 % und in Kombination mit Acetylsalicylsäure um bis zu 42 % gesenkt werden (Ottesen MM et al. 2001).

Aufgrund der geringen Ischämietoleranz des Myokards ist die Zeit vom Symptombeginn bis zur Infarktgefäß-Eröffnung die entscheidende Determinante für den Erfolg der Reperfusion bei einem akuten Myokardinfarkt. Eine Lysetherapie kann schon in der prähospitalen Phase eingeleitet werden und führt zu einer signifikanten Reduktion von Mortalität und frühzeitiger Wiedereröffnung des Infarktgefäßes (Fibrinolytic Therapy Trialists' Collaborative Group 1994). Eine Wiedereröffnung des Infarktgefäßes mittels Lyse wird in 55-80 % und ein TIMI III Fluss in 55% der Fälle erreicht. Der frühe Zeitpunkt des Beginns der Lysetherapie ist entscheidend. Schon in der GISSI-Studie wurde gezeigt, dass die Reduktion der 21-Tage-Mortalität bei 47% lag, wenn die Thrombolyse innerhalb von 90 Minuten nach Symptombeginn erfolgte, bei Beginn der Lysetherapie innerhalb von 3 Std. konnte man die Mortalität um 23% senken und wenn die Therapie nach 3-6 Std. eingeleitet wurde, kam es zur

Reduktion der Sterblichkeit um nur 13 % (GISSI-1 Collaborative Group 1986). In der GUSTO-Studie betrug die 30-Tage- Gesamtmortalität nur 4,3 %, wenn die Thrombolyse innerhalb von 2 Std. durchgeführt wurde, und schon 8,9 % im Zeitfenster von 4-6 Std. (GUSTO investigators 1993) .

## **1.4 Invasive Therapie**

### **1.4.1 Perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA)**

Bereits im Jahr 1958 war das diagnostische Angiogramm mittels Zugang über die Arteria brachialis als Methode zur Darstellung des Herzens und der Koronargefäße von Sones et al. entwickelt worden (Sones FM Jr and Shirey EK 1962). Im Jahr 1964 wurde der Begriff der transluminalen Angioplastie durch Charles Dotter, welcher die Dilatation einer peripheren Arterie durchführte, erstmals verwendet (Dotter CT et al. 1983). In den Jahren 1967 und 1968 beschrieben Judkins et al. den Zugang über die Arteria femoralis. Im Jahr 1977 führte A. Grüntzig et al. zum ersten Mal eine perkutane transluminale Angioplastie an den Koronargefäßen durch. Die serienmäßige Produktion von Ballonkathetern durch die Firmen Cook und Schneider und weitere 1000 Angioplastien bis ins Jahr 1980 führten zu einer Etablierung der Herzkatheteruntersuchung als interventioneller Methode zur Diagnosestellung und Behandlung von Koronarstenosen. Es wurden auch Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt. Anfangs wurde bei diesen Patienten eine PTCA in Kombination mit einer intrakoronaren medikamentösen Lysetherapie durchgeführt. Randomisierte Studien von Every et al. (1996) , Grines (1993) und die GUSTO-Studie (Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators 1997) zeigten jedoch einen klaren Vorteil der PTCA gegenüber der medikamentösen Lysetherapie (Grines CL et al. 1993; Every NR et al. 1996; Berkowitz SD et al. 1997).

Die Effizienz der Reperfusionstherapie durch Thrombolyse ist ausgeprägt zeitabhängig und bereits 6 Stunden nach Symptombeginn ist eine Lysetherapie wenig effektiv. Die Re-Okklusionsrate nach Lyse liegt bei 25% (vs. 4% bei PTCA). Eine Metaanalyse von Boersma, in welcher 22 randomisierte Studien zum Thema PTCA versus Thrombolyse analysiert wurden, zeigte eine 37%ige Reduktion der Gesamtmortalität bei Patienten, die primär einer PTCA zugeführt wurden (Boersma E 2006 ).

Bei älteren Patienten (>70 Jahre) mit STEMI wurden nach PTCA niedrigere Mortalitäts- und Reinfarkt-Raten vs. nach thrombolytischer Therapie nachgewiesen (Mehta RH et al. 2004).

Außerdem sind die relativen und absoluten Kontraindikationen zur Lysetherapie zahlreich und betreffen ca. 10 – 14 % der Patienten (Arntz 2000). Dagegen gibt es bei der PTCA sehr wenig Kontraindikationen und diese Therapie kann bei nahezu jedem Patienten mit akutem Myokardinfarkt eingesetzt werden. Zudem lässt sich der Primärerfolg der PTCA unverzüglich und zuverlässig anhand der Koronarangiographie beurteilen, während kein sicheres Kriterium verfügbar ist, um den Erfolg der Lysetherapie zuverlässig einzuschätzen.

Der Einsatz von GP IIb/IIIa-Inhibitoren wird als adjuvante Therapie bei einer frühinvasiven Behandlungsstrategie oder als stabilisierende Therapie zur Überbrückung der Zeit bis zur invasiven Lösung empfohlen.

#### **1.4.2 Koronare Bypass-Operation**

Der Beginn der elektiven operativen Revaskularisation der Koronargefäße liegt im Jahr 1967, als Favaloro an der Cleveland Klinik ein Transplantat der Vena saphena verwendete, um eine Stenose der Koronarien zu überbrücken (Favaloro RG 1968). In den darauffolgenden Jahren entwickelte sich die koronare Bypasschirurgie.

Die Indikation zur akuten Bypass-Operation bei akutem Myokardinfarkt besteht nach erfolgloser PTCA mit persistierendem Gefäßverschluss und hämodynamischer Instabilität oder bei Komplikationen nach Angioplastie (z.B Gefäßperforation) oder bei schweren Infarktkomplikationen wie ischämischer VSD, Ventrikelruptur oder hochgradige Mitralinsuffizienz infolge eines Papillarmuskelabrisses. Bei elektiven Operationen nach Myokardinfarkt, infolge einer diffusen KHK, soll ein Intervall von mindestens 2 Wochen zum Infarktereignis eingehalten werden.



## **1.5 Prognose bei einem akuten Myokardinfarkt**

Zur Risikostratifizierung hinsichtlich der Prognose nach einem akutem Myokardinfarkt werden am häufigsten drei Scores benutzt: der GRACE-Score mit der größten Genauigkeit für Tod oder Reinfarkt nach einem Myokardinfarkt, der TIMI- und PURSUIT-Score (de Araújo Gonçalves P et al. 2005). Die stärksten Prädiktoren einer hohen Mortalität nach einem akutem Koronarereignis sind Alter, bestehende Herzinsuffizienz (schlechte linksventrikuläre Pumpfunktion) einschließlich des kardiogenen Schocks, ein Diabetes mellitus und eine Niereninsuffizienz.

In allen o.g Scores ist das Alter ein Prädiktor einer erhöhten Mortalität: Im TIMI-Score sind andere Prädiktoren einer schlechten Prognose: Vorhandensein von mindestens 3 Risikofaktoren für eine KHK (Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Nikotinkonsum, Familienanamnese, Diabetes mellitus), bekannte KHK, ST-Streckenveränderungen im EKG, mindestens 2 Angina Episoden in den letzten 24 Stunden und erhöhte Troponin- Marker.

Der GRACE-Score berücksichtigt das Alter, die Herzfrequenz, den systolischen Blutdruck, das Kreatinin, die Killip-Klassifikation, einen Herzstillstand bei Aufnahme, erhöhte Troponin-Werte und ST-Streckenveränderungen im EKG zur Abschätzung der Prognose (Granger CB et al. 2003) .

In vielen Registern konnte gezeigt werden, dass STEMI und NSTEMI eine ähnliche Prognose hinsichtlich der Mortalität aufweisen. Im OPERA-Register (2151 Patienten) lag die Krankenhaussterblichkeit bei NSTEMI bei 4,3% und bei STEMI bei 4,6% und die Mortalität nach einem Jahr bei 9% bei STEMI-Patienten und bei 11,6% bei NSTEMI-Patienten (Montalescot G et al. 2007). Der kardiogene Schock beim akuten Infarkt ist mit einer sehr hohen Mortalitätsrate assoziiert. In der Literatur wird von einer Mortalität bei kardiogenem Schock von 70- 100% berichtet, die durch die Durchführung einer Akut-PTCA auf 37-53% reduziert werden konnte (Lee L et al. 1991; Seydoux C et al. 1992; Zeymer U et al. 2004). Die schnelle Revaskularisation mittels Koronarangioplastie bei einem akuten Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock verbessert nicht nur die Überlebensprognose, sondern beeinflusst auch den Langzeitverlauf günstig (Zeymer U et al. 2004). Deswegen ist die primäre PTCA auch die Behandlungsmethode der Wahl bei akutem MI mit kardiogenem Schock . Nach ACC/AHA-Richtlinien besteht bei kardiogenem Schock und einem Zeitfenster von

<36 Stunden nach Symptombeginn eine Klasse-I-Indikation zur revaskularisierenden Therapie bei Patienten im Alter von unter 75 Jahre (Antman EM et al. 2004).

Es konnte jedoch gezeigt werden, dass auch ältere Patienten im Alter von über 75 Jahre mit kardiogenem Schock von einer frühen Revaskularisation profitieren (Lim HS et al. 2009).

### **1.6 Invasive Therapie bei alten Patienten (>75 Jahre)**

Alte Patienten (definiert als über 75 Jahre alt) repräsentieren in den westlichen Ländern zwischen 22 % und 36 % aller Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt, die Mortalität ist in dieser Gruppe gegenüber jüngeren Patienten verdoppelt. Als Ursache dafür wird nicht nur das Alter per se, sondern auch eine geringere Rate einer leitliniengerechten Therapie (inclusive einer invasiven Therapie) angenommen. Schiele et. al zeigten, dass zwischen 2000 und 2006 ein deutlicher Anstieg der interventionellen Therapie bei Patienten über 75 Jahren zu verzeichnen war und diese Therapie zu einer Mortalitätssenkung führte. 1-Monat-Mortalität betrug bei überwiegend konventionell behandelten Patienten 13,6 % und bei häufiger interventionell behandelten Patienten 7,1 % (Schiele F et al. 2009).

Das Euroheart Survey Register (14.271 Patienten zwischen September 2000 und Mai 2005) zeigte, dass eine PTCA bei alten Patienten (>75 Jahre, <85 Jahre) bei 22,5 % der Männer und 19,7 % Frauen durchgeführt wurde und nur bei 10,9 % Männer und 7 % der Frauen, die älter als 85 Jahre waren. Dagegen lag die Interventionsrate bei jüngeren Männern zwischen 30,5% und 44,5% und bei Frauen zwischen 25 % und 35 %. Die Sterblichkeit im Krankenhaus bei Patienten im Alter zwischen 75 und 84 Jahren betrug 8 % und bei den über 85-jährigen Herzinfarktpatienten 16,8 % (Rosengren A et al. 2006).

In sehr großem GRACE-Register zeigte sich auch ein sehr großer Unterschied in der Interventionsrate bei einem akuten NSTEMI zwischen Patienten, die jünger oder älter als 70 Jahre waren. In der Gruppe der jüngeren Patienten wurde in 67 % (zwischen 1999 und 2006) eine Intervention durchgeführt, dagegen nur bei 33 % sehr alter Patienten (über 80 Jahre) und bei 55 % im Alter von 70-80 Jahren (Avezum A et al. 2005).

Im Berliner Herzinfarktregister (5079 Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt 1999-2003) wurden nur 43,7 % Patienten im Alter über 75 Jahre mittels Angioplastie

oder mittels thrombolytischer Therapie behandelt, dagegen wurde bei 84,6 % der Patienten <75 Jahre eine revaskularisierende Therapie durchgeführt. Dabei lag die 28-Tage- Sterblichkeit der älteren Patienten bei 23,7 % und die Sterblichkeit der jüngeren Herzinfarktpatienten bei 7,3 % (Schuler J et al. 2006).

Nach Daten des Registers der Arbeitsgemeinschaft Leitender Krankenhaus-Kardiologen (ALKK) wurden in Deutschland zwischen 07/2000 und 11/2002 51 % der über 75-jährigen Patienten primär medikamentös-konservativ behandelt, 19 % erhielten eine Fibrinolyse und bei 30 % wurde eine primäre PTCA durchgeführt. Die Krankenhausmortalität in diesen drei Gruppen lag bei 23,4 %, 25,4 % und 10,2 % und auch die Mortalität nach einem Jahr konnte bei der mittels Angioplastie behandelten Gruppe signifikant auf 19,3 % reduziert werden, im Vergleich dazu betrug die Mortalität bei konservativ oder mit Fibrinolyse behandelten Patienten 52,4 % bzw. 43 % (Zeymer U et al. 2005).

In der Arbeit von 2010 konnten Page und Mitarbeiter zeigen, dass die 1-Jahres-Mortalität bei sehr alten Patienten (>80 Jahre) von 46,5 % in den Jahren 1996-1999 auf 40,9 % ( $p < 0,001$ ) im Zeitraum 2003-2006 gesenkt werden konnte, obwohl die zweite Gruppe mehr Komorbiditäten aufwies, jedoch häufiger revaskularisiert wurde (Pagé M et al. 2010).

## 2. Zielstellung

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Behandlung des akuten Myokardinfarktes bei älteren Patienten ( $\geq 75$  Jahre) in einem Schwerpunkt Krankenhaus erfasst. Es wurden demographische, soziale und medizinische Parameter erhoben. Ein besonderer Schwerpunkt lag auf der Erfassung der Krankenhaus-, 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität in Abhängigkeit von der durchgeführten Therapie.

Ziel der Arbeit war es zu zeigen, ob die Art der Therapie einen Einfluss auf das Überleben dieser älteren Patienten hat. Insbesondere wurde untersucht, ob eine frühe invasive Therapie die Sterblichkeit in dieser Patientengruppe senken kann und ob es zu einer erhöhten Komplikationsrate kommt. Die Daten wurden auch mit der gegenwärtigen Datenlage der Literatur verglichen.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Erhebung der Patientendaten**

In der vorliegenden Arbeit wurden 263 Patienten im Alter  $\geq 75$  Jahre mit Myokardinfarkten (STEMI oder NSTEMI gemäß aktueller Definition), die im Zeitraum vom 1.1.2006 bis 30.06.2008 im Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau behandelt wurden, retrospektiv in einer Datenbank erfasst. Die Patienten wurden anhand der ICD-10 Diagnosen im Krankenhausinformationssystem identifiziert. Daraus ergaben sich 409 potentielle Fälle, die anhand der unten genannten Einschlusskriterien akzeptiert ( $n=264$ , 64,5%) oder verworfen ( $n=145$ , 35,5%) wurden. In der weiteren Auswertung musste noch ein Fall wegen fehlenden Informationen verworfen werden, daraus ergab sich eine Gruppe von 263 Patienten. Die Datenerfassung stützt sich größtenteils auf die archivierten Krankenakten, sowie zum Teil auf die elektronische Medizindatenbank medico//s (Siemens AG, München, Deutschland), welche im Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau verwendet wird. Die elektronische Datenerfassung und – aufarbeitung erfolgte mit Microsoft Excel für Windows 2007. Um eine Aussage über den klinischen Verlauf der behandelnden Patienten auch über den Entlassungszeitpunkt treffen zu können, wurden nach der Datenanalyse Hausärzte oder Krankenkassen kontaktiert. Es erfolgte die Datenerhebung in anonymisierter Form bei zwei großen Krankenkassen. Zusätzlich wurden Daten von Patienten mit einem erneuten stationären Aufenthalt in eigenem Krankenhaus nach dem Indexereignis erhoben. Die Durchführung der retrospektiven Erhebung der Daten wurde bei der Ethikkommission bei der Sächsischen Landesärztekammer angezeigt.

##### **3.1.1 Einschlusskriterien**

Für die Aufnahme in diese retrospektive Untersuchung war der Nachweis eines Myokardinfarktes nach der aktuellen Definition entscheidend. Es musste eine von den Kriterien erfüllt werden:

- Erfüllung der Anforderungen der EKG-Kriterien für einen NSTEMI oder STEMI oder
- Nachweis eines Infarktes durch die Troponin-Bestimmung und entsprechende Klinik.

### **3.1.2 Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Patienten mit Angina pectoris ohne Troponin-Erhöhung und Patienten, bei denen ein Myokardinfarkt als wahrscheinliche Ursache der Symptome angenommen wurde, jedoch die Nachweiskriterien nicht dokumentiert wurden oder unvollständig waren und Patienten mit anderen Ursachen der Troponin-Erhöhung.

### **3.2 Datenverarbeitung und statistische Auswertung**

Die elektronische Datenerfassung und -aufarbeitung erfolgte mit Microsoft Excel für Windows 2007. Es wurden die Stammdaten (Geschlecht, Geburtsdatum, Körpergröße, Körpergewicht) und die klinische Präsentation bei Aufnahme (Vorderwandinfarkt/Hinterwandinfarkt, STEMI/NSTEMI, Herzinsuffizienz, kardiogener Schock) dokumentiert. Als herzinsuffiziente Patienten wurden diese Patienten klassifiziert, bei denen nach Killip Klassifikation Stadium II-IV vorlag (in dem Krankenblatt beschriebene Rasselgeräusche, im Röntgen Thorax nachgewiesene pulmonale Stauung oder Patienten in kardiogenem Schock im Stadium IV nach Killip Klassifikation). Des Weiteren wurden Blutdruck und Herzfrequenz bei Aufnahme erfasst und somit Patienten im kardiogenen Schock definiert. Als solche identifizierte man Patienten mit einem Schockindex  $< 1$  ( $RR_{syst}/HF$ ). Weiterhin wurden verschiedene Risikofaktoren( arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, bekannte KHK ) erfasst. Eine arterielle Hypertonie lag vor, wenn während des Aufenthaltes mehrfach ein Blutdruck über 140/90 mmHg gemessen wurde oder wenn der Patient bereits vor der Aufnahme aufgrund einer Hypertonie antihypertensive Medikamente eingenommen hatte. Diabetes mellitus wurde notiert, wenn der Patient eine antidiabetische Medikation zu Hause hatte oder wenn man ein Diabetes mellitus während des stationären Aufenthaltes feststellen konnte. Anhand der Größe und des Gewichts wurde ein BMI der Patienten berechnet, damit man die Patienten mit Adipositas identifizieren konnte. Ab einem Körpermasseindex (BMI) von  $30 \text{ kg/m}^2$  wurden die Patienten als adipös klassifiziert. Überdies wurde das weitere diagnostische Vorgehen (Koronarangiographie) und die durchgeführte Reperfusionstherapie (Lyse, PTCA, ACVB) oder konservatives Vorgehen und die periinterventionelle Gabe von GPIIb/IIIa- Antagonisten ermittelt. Erfasst wurde auch das Ergebnis der Koronarangiographie (1, 2, 3- GE) und culprit

lesion, sowie die Menge vom benutzten Kontrastmittel bei der Intervention, die Durchleuchtungszeit während der Intervention und die Benutzung von einem Verschlusssystem. Erfasst wurden auch laborchemische Daten bei der Aufnahme (Hämoglobin, Hämatokrit, Kreatinin, Glukose bei Aufnahme, CK- peak, CK-MB peak und Troponin peak, Natrium). Des Weiteren wurde für die Patienten die GFR nach MDRD- Levey-Formel berechnet -  $GFR(ml/min/1.73\ m^2) = 186 \times (Kreatinin\ i.S.\ /0,95)^{-1.154} \times (Alter)^{-0.203} \times (0.742\ \text{bei Frauen}) \times (1.21\ \text{bei Pat. mit schwarzer Hautfarbe})$  um die Patienten ohne und mit Niereninsuffizienz zu identifizieren (Levey AS et al. 2005). Im Datenbank wurden auch Verweildauer und soziale Daten (Aufnahme aus dem häuslichen Milieu oder aus einem Pflegeheim und Entlassung nach Hause oder ins Pflegeheim) registriert. Bei invasiv behandelten Patienten wurden die Komplikationen bei der Intervention oder die Komplikationen im weiteren stationären Aufenthalt erfasst. Dokumentiert wurde auch die Notwendigkeit einer Bluttransfusion. Ferner wurden Entlassungsmedikamente (ASS, Plavix, ACE-Hemmer, Betablocker und Statin) ermittelt. Zusätzlich wurden noch weitere Patientencharakteristika wie Bettlägerigkeit, Demenz und Harninkontinenz in der Tabelle erfasst. Als Follow up wurde der Tod im Krankenhaus, der Tod innerhalb der 30 Tage und bis zum 1 Jahr nach Myokardinfarkt (Tage) ermittelt. Es wurde ein Todesdatum und bei manchen Patienten auch die Todesursache notiert.

### **3.2.1 Statistische Auswertung**

Zum Vergleich diskret skaliert oder dichotomer Variablen wurde der  $\chi^2$ -Test verwendet, bei einer zu erwartenden Häufigkeit von <5 in einer Zelle der exakte Test nach Fisher, jeweils mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$ .

Kaplan-Meier-Modelle wurden für zeitabhängige Ereignisse aufgestellt, um die Ereignisrate zu jedem Zeitpunkt in Anwesenheit zensierter Fälle zu schätzen. Mittels des log-Rank-Tests wurde analysiert, ob signifikante Unterschiede im Auftreten zeitabhängiger Ereignisse in verschiedenen Gruppen bestehen. Um den Einfluss von Kovariaten auf das Überleben im Zeitverlauf zu untersuchen, wurde eine Cox-Regressionsanalyse durchgeführt.

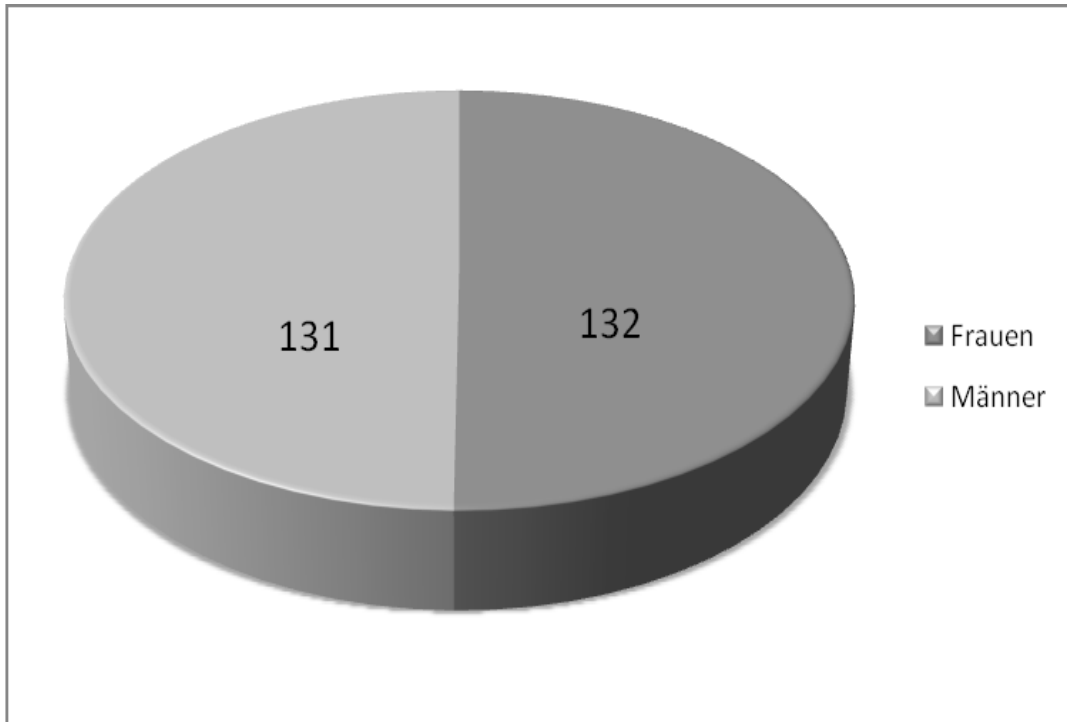
Die Berechnungen wurden mit Excel 2007 für Windows und SPSS® für Windows, Version 20.0 durchgeführt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Patientencharakteristika

#### 4.1.1 Alter, Geschlecht

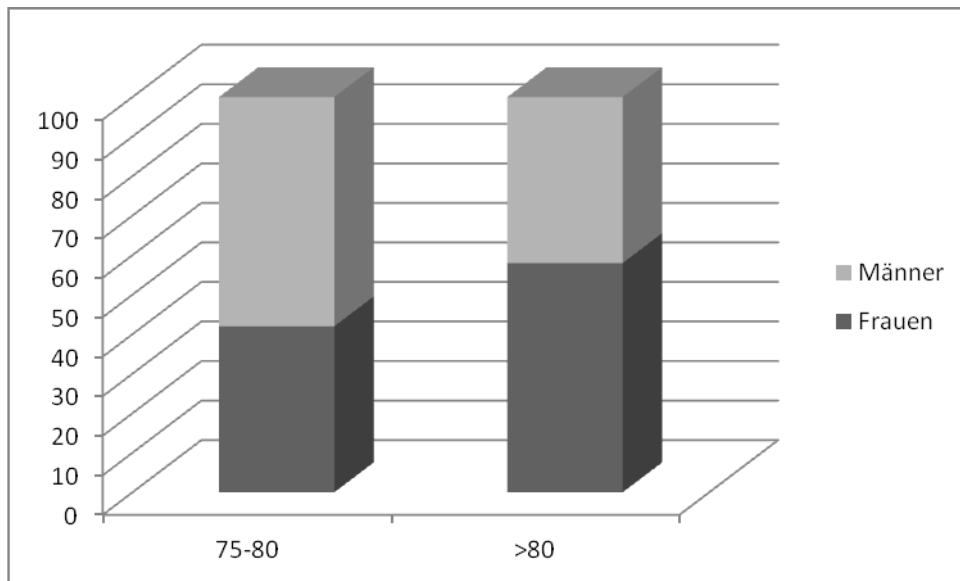
Es wurden die Verläufe der 263 Patienten analysiert. Das Geschlechterverhältnis war ausgewogen (49,8% männlich).



**Abbildung 3: Geschlechtsverteilung aller Patienten (Anzahl)**

Das mittlere Alter der Patienten lag bei 81,2 ( $\pm 4,5$ ) Jahren bei einer Altersspanne von 75 bis 95 Jahren. 131 Patienten waren im Alter von unter 80 Jahren und 132 Patienten waren über 80 Jahre alt. In der Gruppe zwischen 75 und 80 Jahren fanden sich 76 Männer (58,1%) und in der Gruppe der ältesten Patienten (>80 Jahre alt) waren 55 Männer (41,7%).





**Abbildung 4:** Geschlechtsverteilung in der Gruppe 75-80 Jahre und über 80 Jahre (Prozent)

#### 4.1.2 Soziale Situation bei Aufnahme

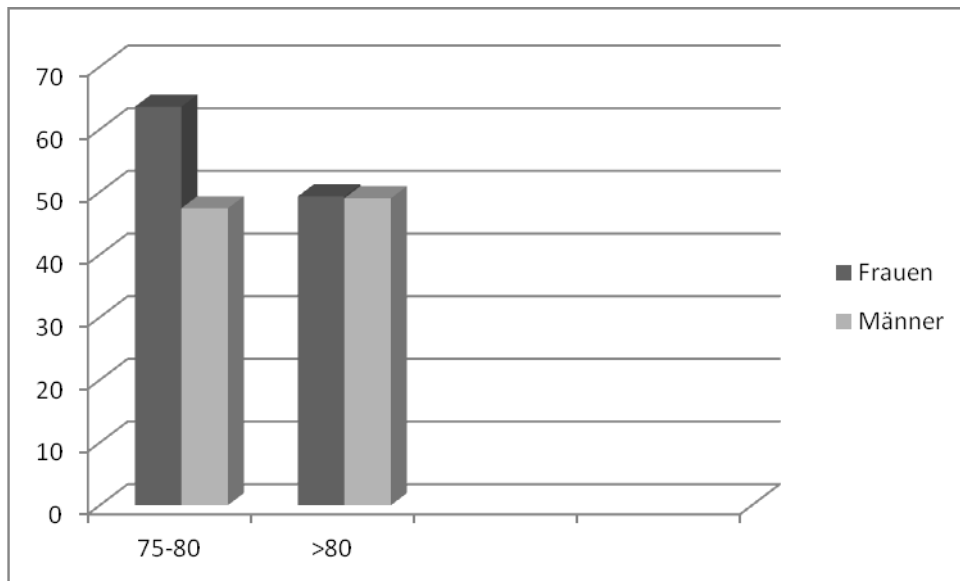
Der überwiegende Anteil der Patienten (n=246, 91,5%) lebte vor der stationären Aufnahme im häuslichen Umfeld, nur ein geringer Anteil (8,5%) war vor dem akuten Myokardinfarkt bereits im Pflegeheim.

#### 4.1.3 Komorbiditäten der Patienten

##### 4.1.3.1 Diabetes mellitus

Bei 52,5% aller Patienten lag ein Diabetes mellitus vor. Unter männlichen Patienten war dieser Risikofaktor bei 48,1% und in der Gruppe der weiblichen Patienten bei 55,3% nachweisbar.

In der Gruppe der 75-80jährigen waren 63,6% Frauen Diabetikerinnen und in dieser Altersgruppe nur 46,7% der Männer. Bei den ältesten Patienten im Alter über 80 Jahre lag die Häufigkeit des Diabetes mellitus bei 48% bei Frauen und 50% bei männlichen Patienten (Abbildung 5).



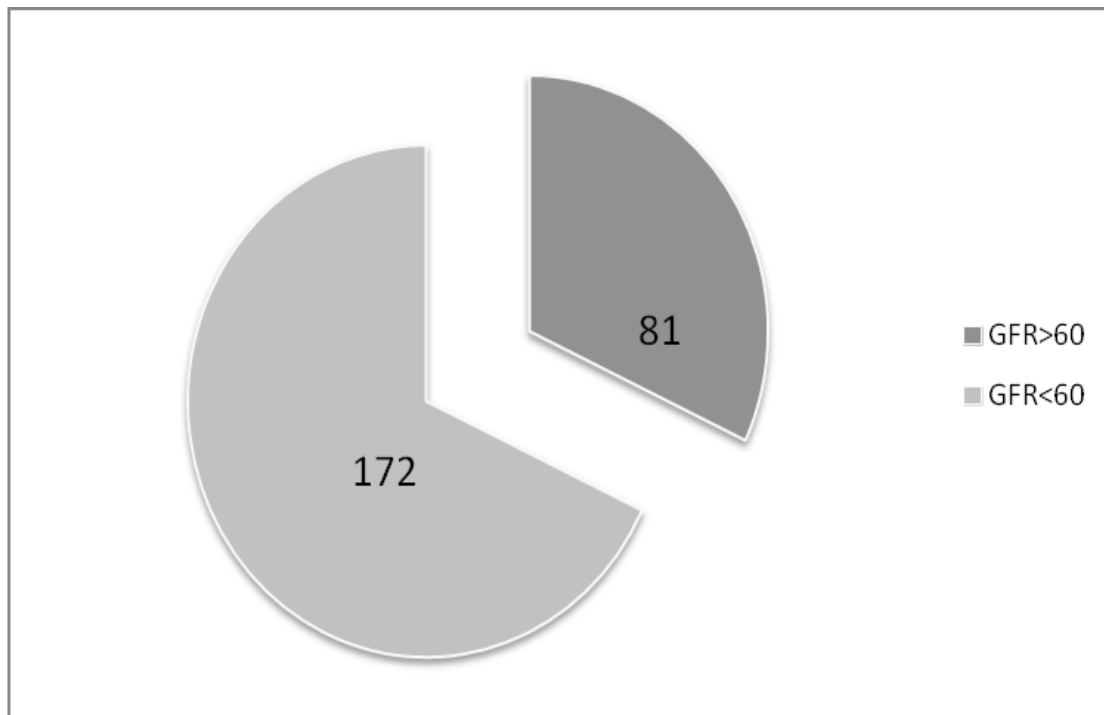
**Abbildung 5:** Diabetes mellitus in prozentualer Häufigkeit bei Frauen und Männer in zwei Altersgruppen (75-80 und über 80 Jahre alt)

#### 4.1.3.2 Arterielle Hypertonie

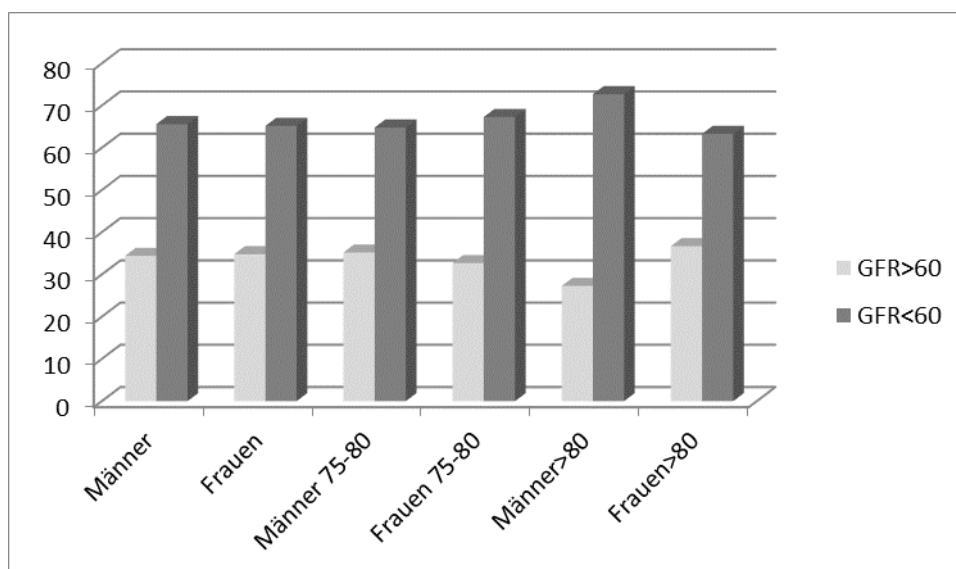
Bei fast allen Patienten (99,6%) lag eine arterielle Hypertonie vor.

#### 4.1.3.3 Niereninsuffizienz

Eine Niereninsuffizienz lag bei 172 Patienten (68%) des Patientenkollektives vor (n=253), davon bei 68,3 % aller Frauen (n=86) und bei 57,5% der Männer (n=73). Eine Niereninsuffizienz wurde bei 37 (71,2%) der Frauen und bei 46 (63%) Männer in der Altersgruppe 75-80 Jahre diagnostiziert. Bei Patienten über 80 Jahre litten 49 Frauen (66,2%) und 27 Männer (50%) an einer Niereninsuffizienz (Abbildung 7).



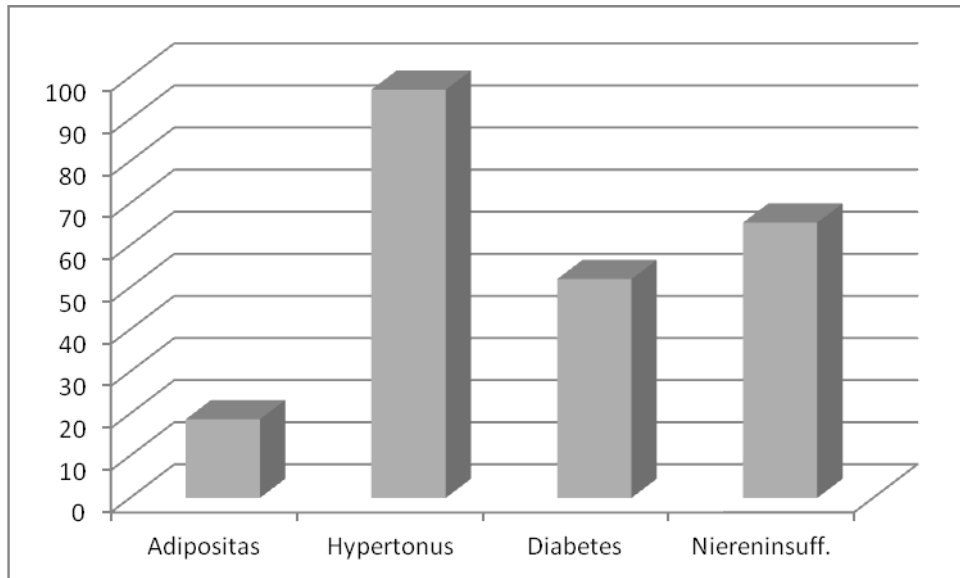
**Abbildung 6:** Anteil der Patienten mit Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min)



**Abbildung 7 :** Prozentzahl niereninsuffizienter Patienten (GFR<60) bei Männern und Frauen in den verschiedenen Altersgruppen

#### 4.1.3.4 Adipositas

In dem untersuchten Patientenkollektiv bestand bei 18,6% eine Adipositas (BMI über 30 kg/m<sup>2</sup>), es bestand kein Unterschied zwischen Männern (17,5% und Frauen (19,7%).



**Abbildung 8:** Anteil (Prozent) der Komorbiditäten im Patientenkollektiv

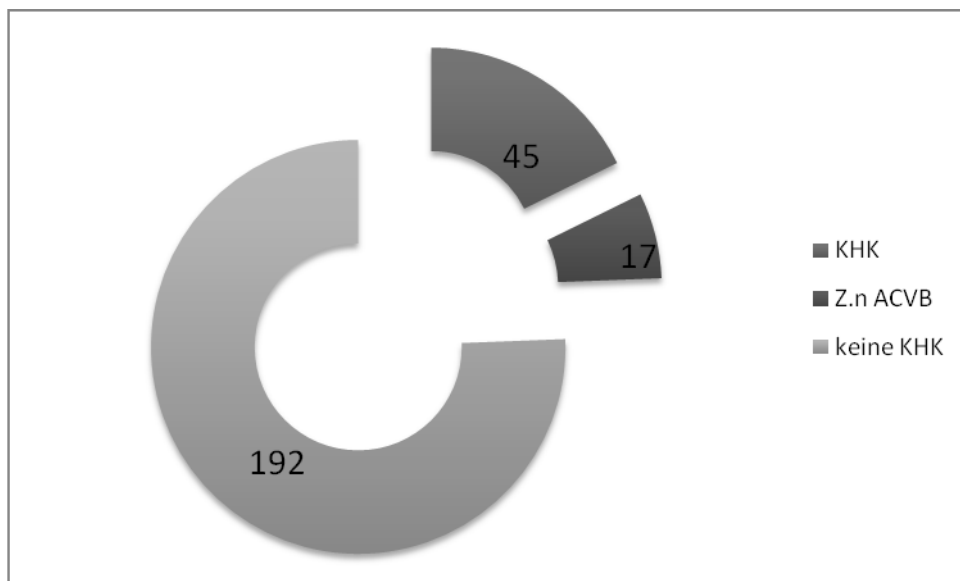
#### 4.1.3.5 Pflegebedürftige Patienten (bettlägerig, dement und/oder harninkontinent)

Bei den aufgenommenen Patienten waren 23 Patienten (9,1%) bettlägerig, 16 Patienten (6,1%) harninkontinent und bei 39 Patienten (15,4%) war eine Demenz vordiagnostiziert worden.

### 4.2 Koronare Herzkrankheit

#### 4.2.1 Bekannte koronare Herzkrankheit

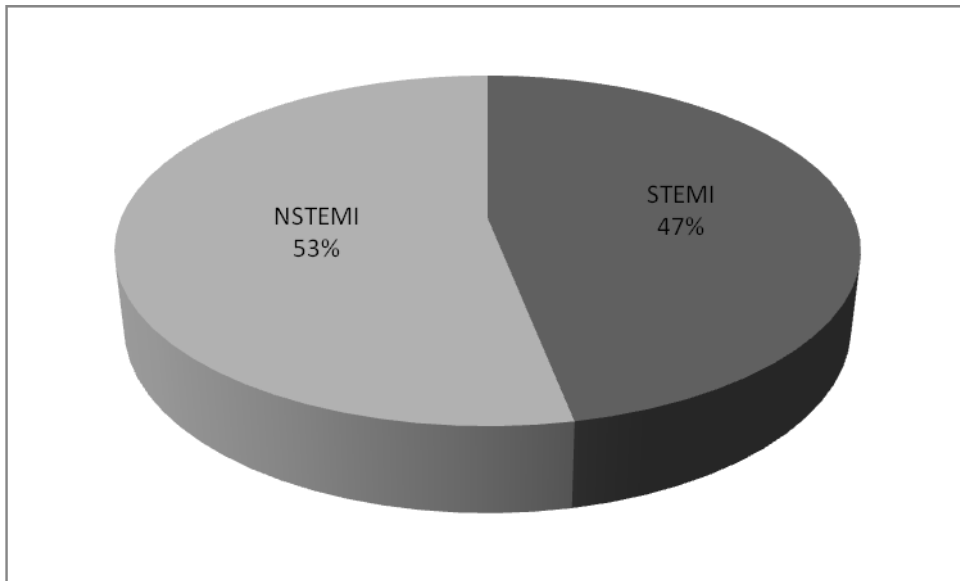
Bei 192 Patienten (75,5%) wurde im Rahmen des Infarktes eine koronare Herzkrankheit (KHK) erstmals dokumentiert. Bei 62 Patienten (24,4%) war eine vorbestehende KHK bekannt, davon war bei 17 Patienten (6,7%) im Vorfeld bereits eine koronare Bypassoperation (ACVB) durchgeführt worden. Bei insgesamt 9 Patienten konnte bei ambivalenter Anamnese keine sichere Zuordnung hinsichtlich des Vorbestehens einer KHK getroffen werden.



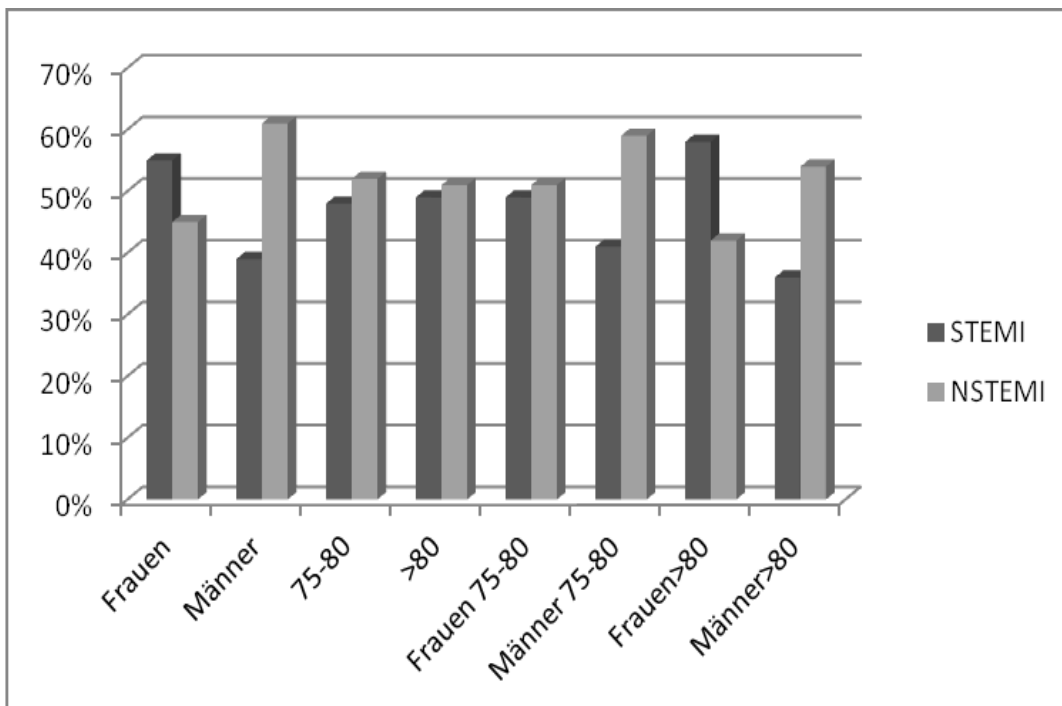
**Abbildung 9:** Anzahl von Patienten mit bekannter koronarer Herzkrankheit /koronarer Bypassoperation (ACVB)

#### 4.2.2 Infarktmanifestation

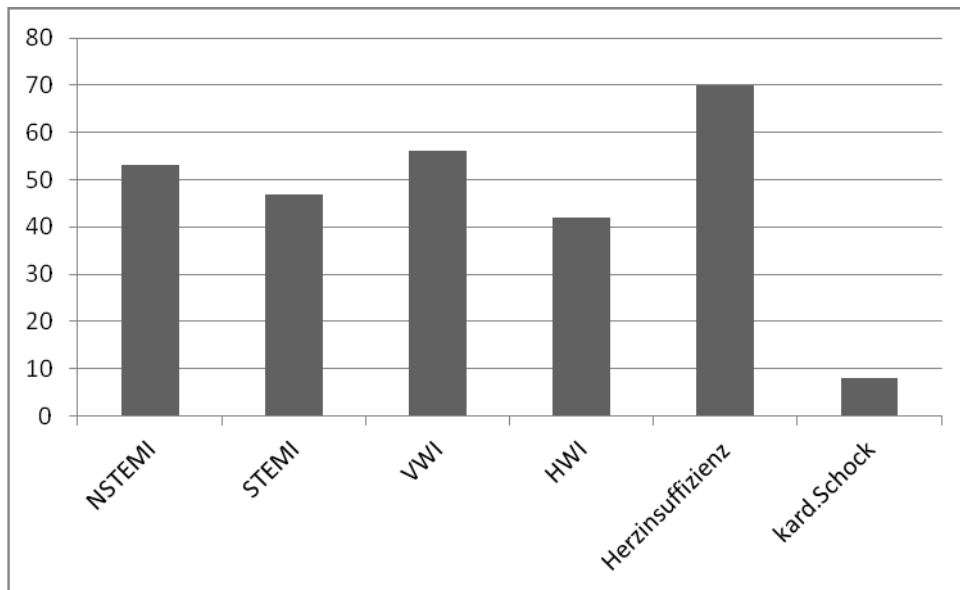
Im gesamten Patientenkollektiv wurde bei etwa der Hälfte der Patienten (47%) ein ST-Hebungsinfarkt (STEMI) diagnostiziert, bei den übrigen Patienten lag ein Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) vor (Abb.10). Bei STEMI-Patienten trat bei 56% ein Vorderwandinfarkt auf. ST-Hebungsinfarkte waren häufiger bei Frauen als bei Männern (54,5% vs. 39,2%,  $p=0,01$ ).



**Abbildung 10 :** Prozentuale Häufigkeit STEMI/NSTEMI im gesamten Kollektiv



**Abbildung 11:** Verteilung von STEMI/NSTEMI bei Männer und Frauen in den verschiedenen Altersgruppen



**Abbildung 12:** Prozentuale Häufigkeit verschiedener klinischen Manifestationen im Gesamtkollektiv. NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt; STEMI = ST-Hebungsinfarkt; VWI = Vorderwandinfarkt; HWI = Hinterwandinfarkt

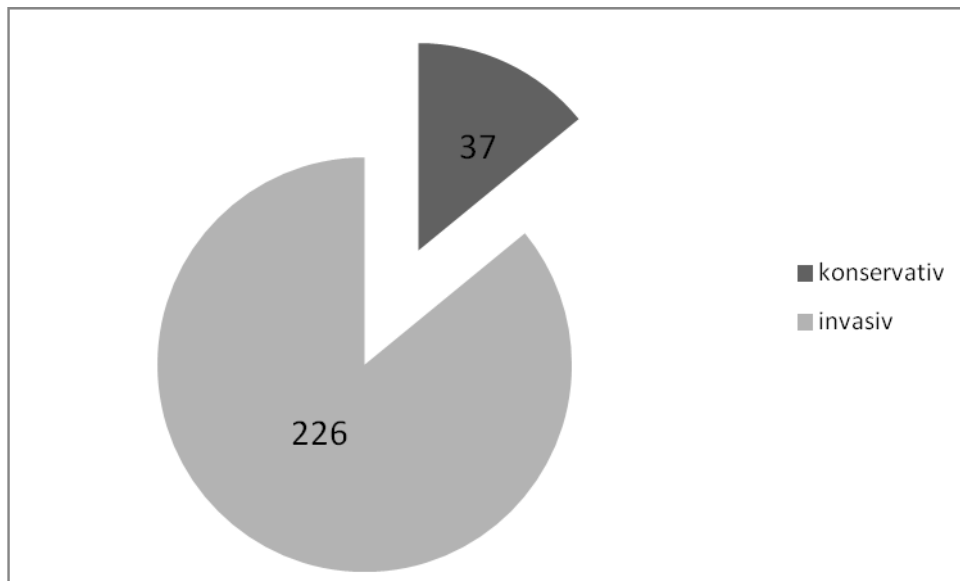
#### 4.2.3 Herzinsuffizienz und kardiogener Schock

Bei stationärer Aufnahme waren bei 184 Patienten (70,8%) Zeichen einer Herzinsuffizienz nachweisbar. 28 Patienten (10,6 % aller Patienten) befanden sich im kardiogenen Schock. Unter den Patienten mit einem kardiogenen Schock waren 9 Männer und 19 Frauen.

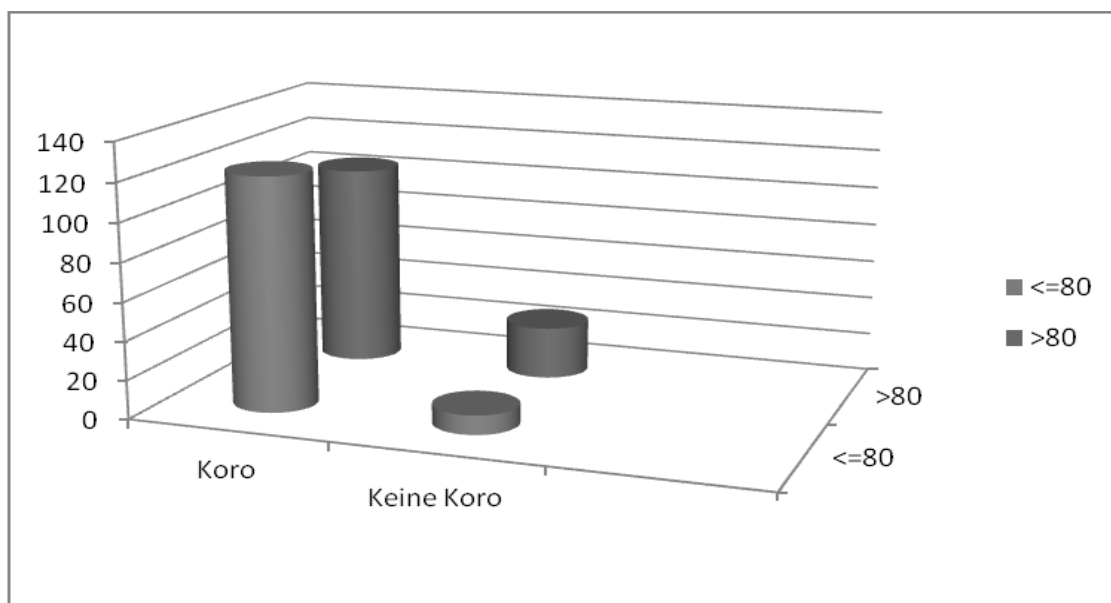
### 4.3 Therapie

#### 4.3.1 Invasive Therapie

Alle Patienten erhielten eine medikamentöse Therapie, jedoch in meisten Fällen wurde diese mit einer invasiven Diagnostik und Therapie kombiniert. Eine Koronarangiographie wurde insgesamt bei 226 Patienten (86,3%) durchgeführt. Die invasive Diagnostik erfolgte bei 107 Frauen (81%) und bei 119 Männern (90,8%), dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p=0,03$ ). Männer unter 80 Jahren wurden zu 96% koronarangiographiert, der Anteil der Frauen in dieser Altersgruppe betrug 88,9%. In der Gruppe der älteren Patienten über 80 Jahre wurden 83% der Männer und 76% der Frauen invasiv untersucht.



**Abbildung 13:** Invasives vs. konservatives Vorgehen für das Gesamtkollektiv in absoluter Häufigkeit



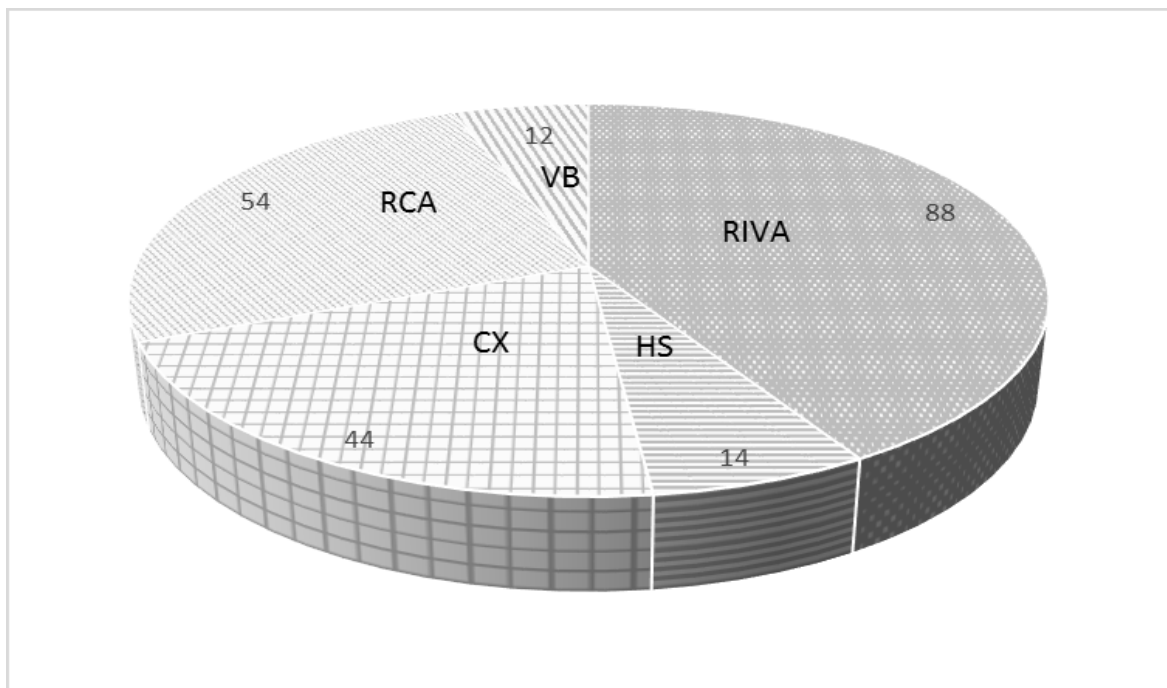
**Abbildung 14 :** Konservatives vs invasives Vorgehen in der Gruppe 75-80- und >80- jährigen in absoluter Häufigkeit. Über 80-jährige Patienten wurden statistisch weniger invasiv untersucht ( $p=0,001$ )



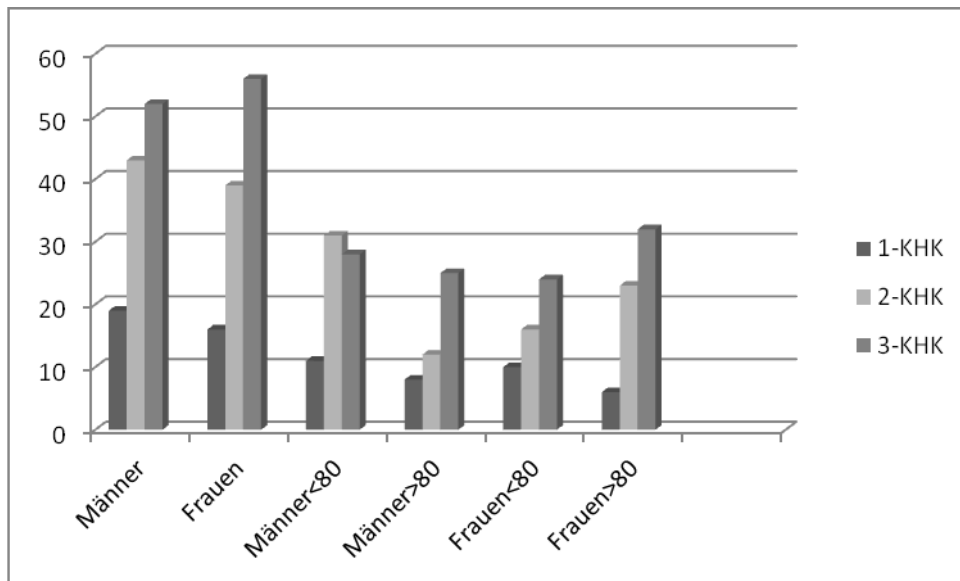
### 4.3.2 Identifizierung einer Koronarläsion

Unter den 226 Patienten, die einer Koronarangiographie zugeführt worden sind, konnte man bei 212 eine Koronarläsion identifizieren, die für den Myokardinfarkt verantwortlich war (sog. "culprit lesion"). Am häufigsten (bei 88 Patienten) lag ein Verschluss oder eine hochgradige RIVA-Stenose vor (41,5 %), bei 54 Patienten (25,5 %) war eine RCA-Stenose die Ursache des Infarktes und bei 44 Patienten (20,8 %) der RCX. Bei 14 Patienten (6,7 %) lag eine infarktursächliche Läsion im Hauptstamm der linken Koronararterie vor. Bei 12 Patienten (5,7 %) fand sich als Ursache des Infarktes ein verschlossener Bypass.

Insgesamt lag bei 15,5 % der Patienten eine koronare 1-Gefäßerkrankung, bei 36,3 % eine koronare 2-Gefäßerkrankung und bei 48,2 % eine koronare 3-Gefäßerkrankung vor.



**Abbildung 15 : Absolute Häufigkeit des Infarktgefäßes. VB = venöser Bypass**



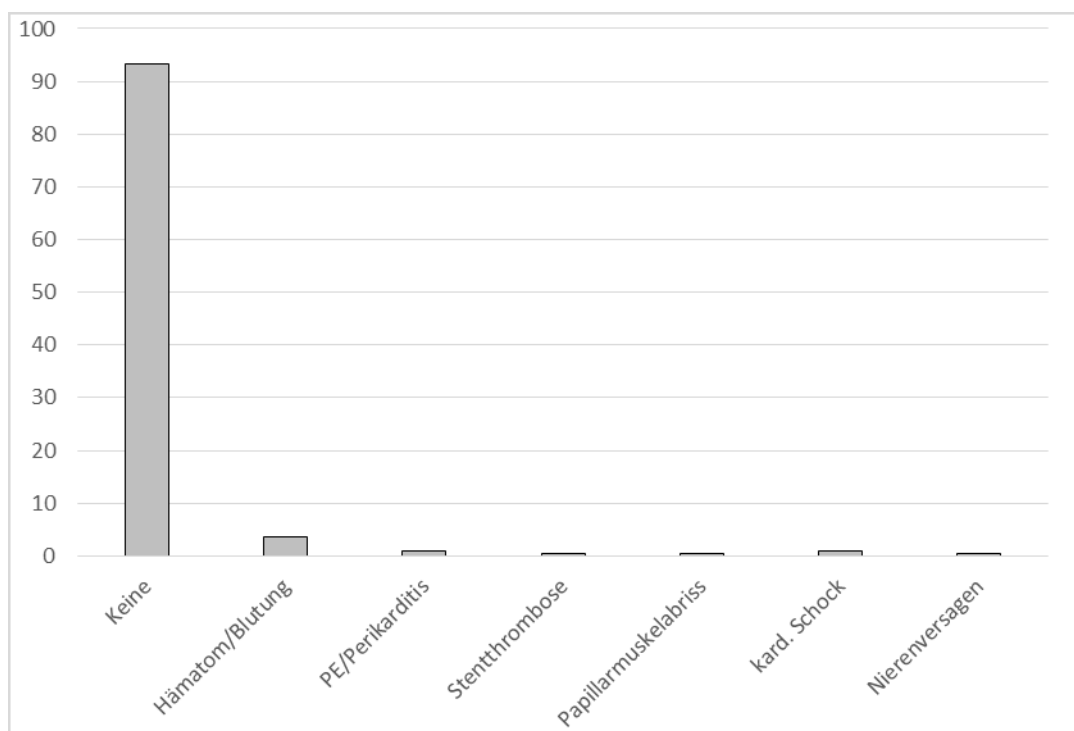
**Abbildung 16 : Häufigkeit der 1-, 2-, und 3 - Gefäßerkrankung nach Altersgruppen und Geschlecht in Prozent**

#### 4.3.2.1 Komplikationen der invasiven Therapie

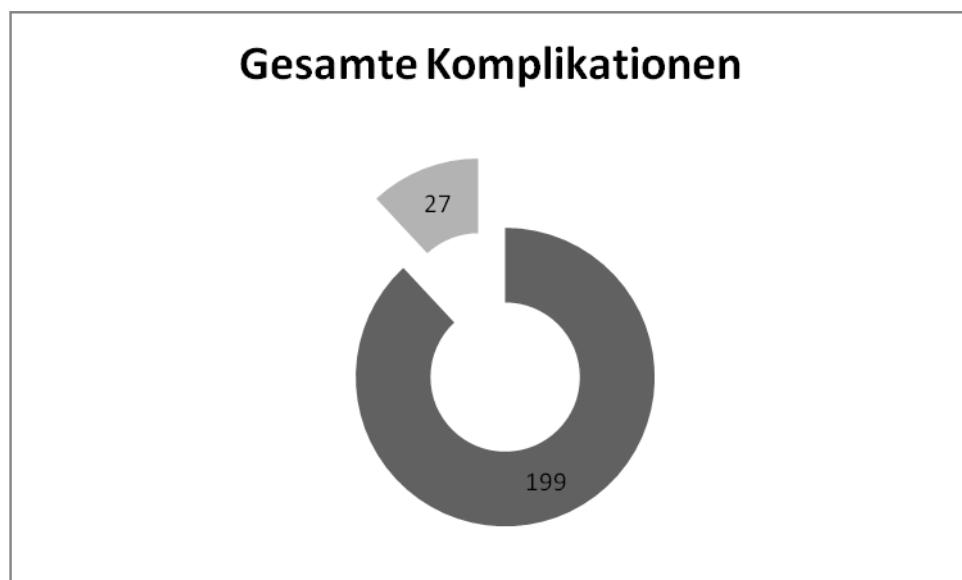
Bei Patienten, die einer invasiven Therapie zugeführt wurden, traten bei 5,2 % periinterventionelle Komplikationen auf. Bei einem Patienten (0,4 %) trat ein Kammerflimmern auf, bei drei Patienten (1,1 %) zeigten sich bereits periinterventionell große Leistenhämatome. Ein Patient erlitt einen periprozeduralen Schlaganfall, bei sechs Patienten (2,3 %) kam es zu einer Koronardissektion, davon wurde ein Patient akut in die Herzchirurgie verlegt.

Postinterventionell traten bei 6,6 % (15 Patienten) Komplikationen auf. Es waren bei acht Patienten (3 %) ein großes Hämatom, bei zwei Patienten (0,8 %) ein Perikarderguß, bei einem Patienten (0,4 %) eine akute Stentthrombose und bei einem Patienten (0,4 %) ein Papillarmuskelabriss. Bei zwei Patienten (0,8 %) kam es postinterventionell zum kardiogenen Schock und bei einem Patienten (0,4 %) zum akuten Nierenversagen.

Insgesamt wurden bei 27 Patienten (11,9 %) peri- oder postinterventionelle Komplikationen dokumentiert (Abb. 18).



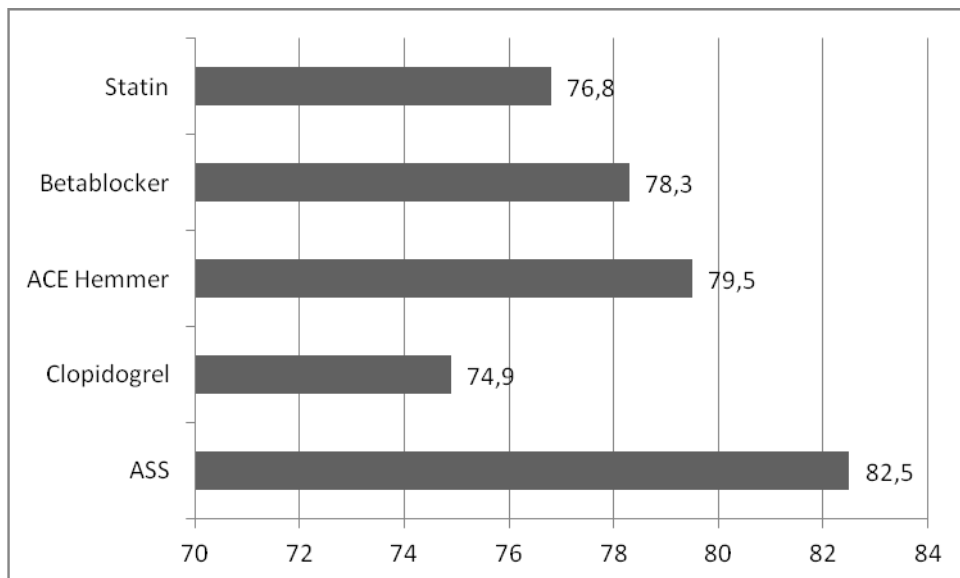
**Abbildung 17 : Komplikationen nach der Koronarangiographie**



**Abbildung 18 : Peri- und postinterventionelle Komplikationen in absoluter Häufigkeit**

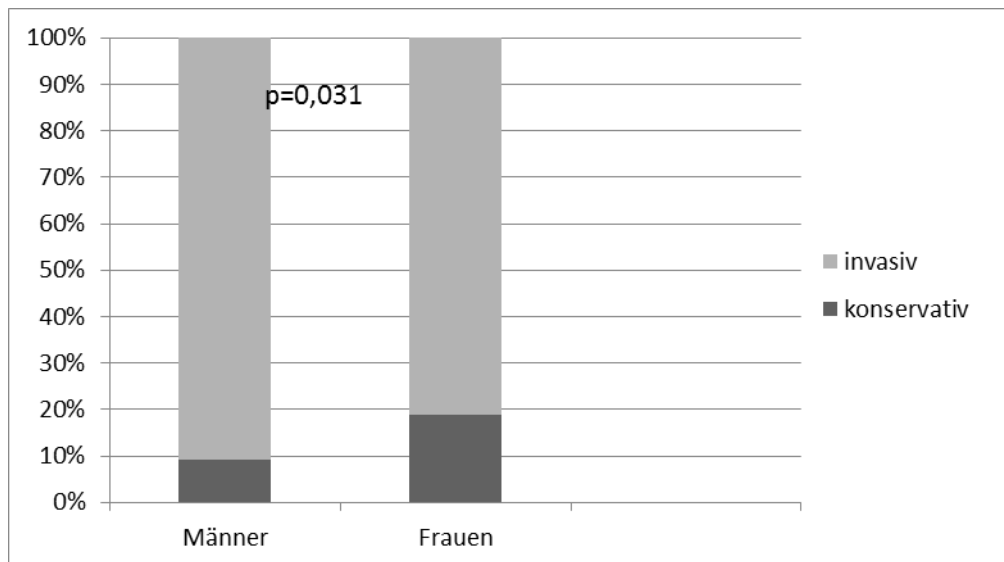
### 4.3.3 Entlassungsmedikation

Die kardiale Entlassungsmedikation bestand aus Thrombozytenaggregationshemmern (ASS und Clopidogrel), ACE-Hemmern, Beta-Blockern und CSE-Inhibitoren (Statine). Insgesamt 197 Patienten (74,9 %) erhielten eine duale antithrombozytäre Therapie mit ASS und Clopidogrel. Zusätzlich 13 Patienten (4,9 %) wurden mit ASS-Monotherapie entlassen. ACE-Hemmer wurden bei Entlassung bei 209 Patienten (79,5 %) verordnet, Beta-Blocker bei 206 Patienten (78,3 %) und ein Statin bei 202 Patienten (76,8 %).



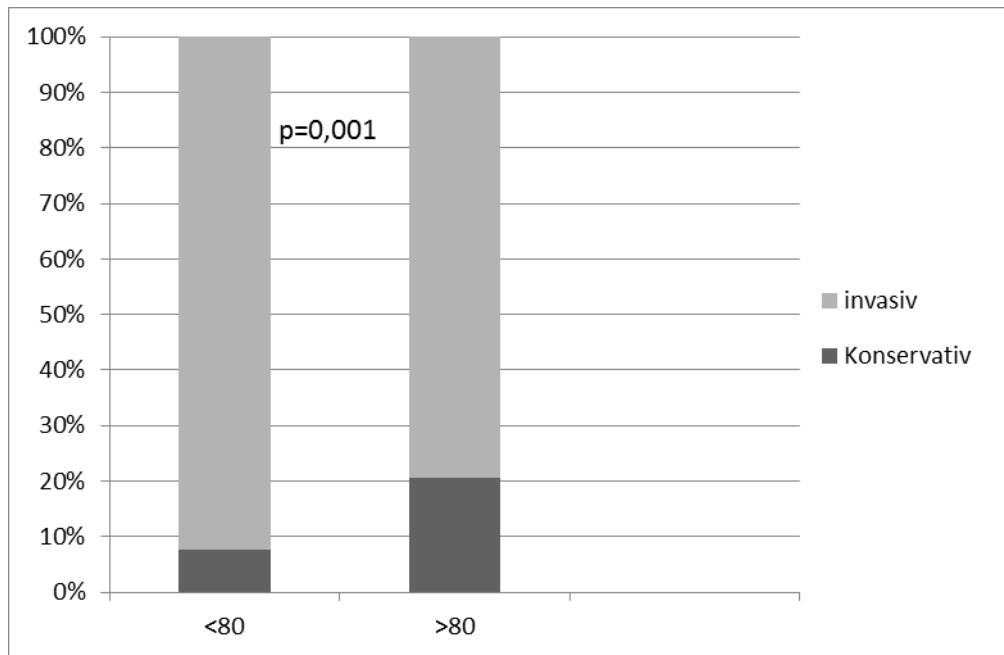
**Abbildung 19: Entlassungsmedikation in prozentualer Häufigkeit**

#### 4.4 Wahl der Therapie (konservativ vs. invasiv) in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren.



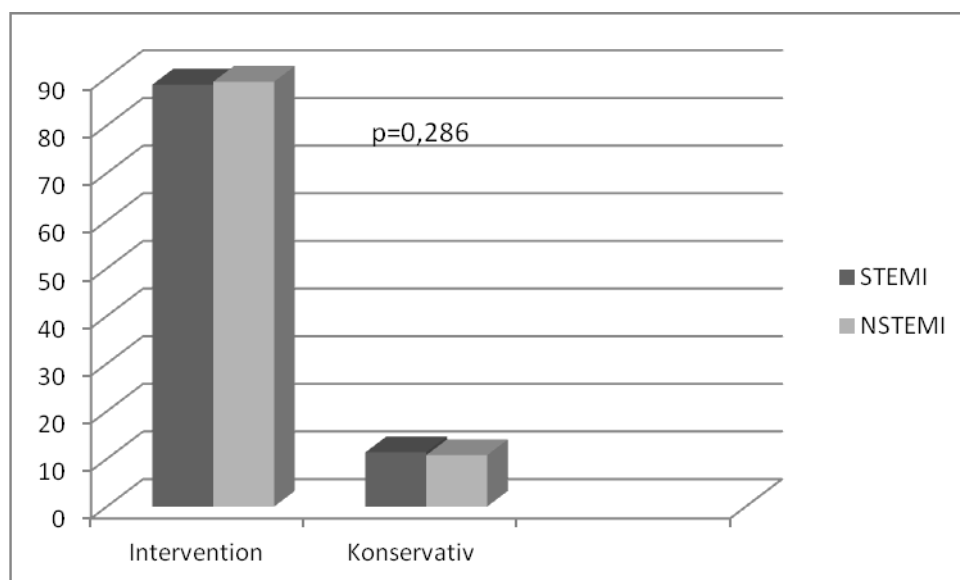
**Abbildung 20:** Prozentsatz invasiv behandelten Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht

Wie in der Abbildung 20 dargestellt wurde, wurde bei Frauen signifikant seltener als bei Männer eine Invasivdiagnostik und eine PTCA durchgeführt ( $p=0,031$ ). Des Weiteren wurde signifikant häufiger ( $p=0,001$ ) bei Patienten im Alter unter 80 im Vergleich zu der Gruppe der ältesten Patienten ( $>80$  Jahre alt) eine Koronarangiographie und eine invasive Therapie des Myokardinfarktes durchgeführt.



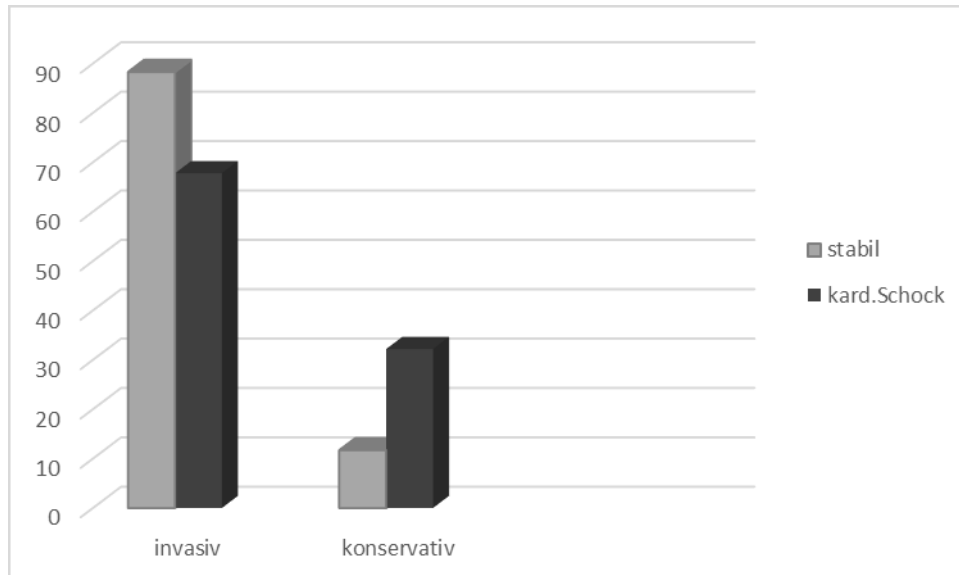
**Abbildung 21:** Prozentsatz Invasivdiagnostik in Abhängigkeit vom Alter

Patienten mit STEMI wurden im Vergleich zu der Gruppe mit NSTEMI nicht signifikant häufiger einer invasiven Therapie zugeführt (p=0,286).



**Abbildung 22:** Durchführung einer Intervention in prozentualer Häufigkeit bei Patienten mit STEMI und NSTEMI

In der untersuchten Gruppe lag bei 28 Patienten (10,6%) initial ein kardiogener Schock vor. Diese Patienten wurden im Vergleich zu stabilen Patienten signifikant häufiger konservativ behandelt ( $p=0,003$ ) - Abbildung 23.



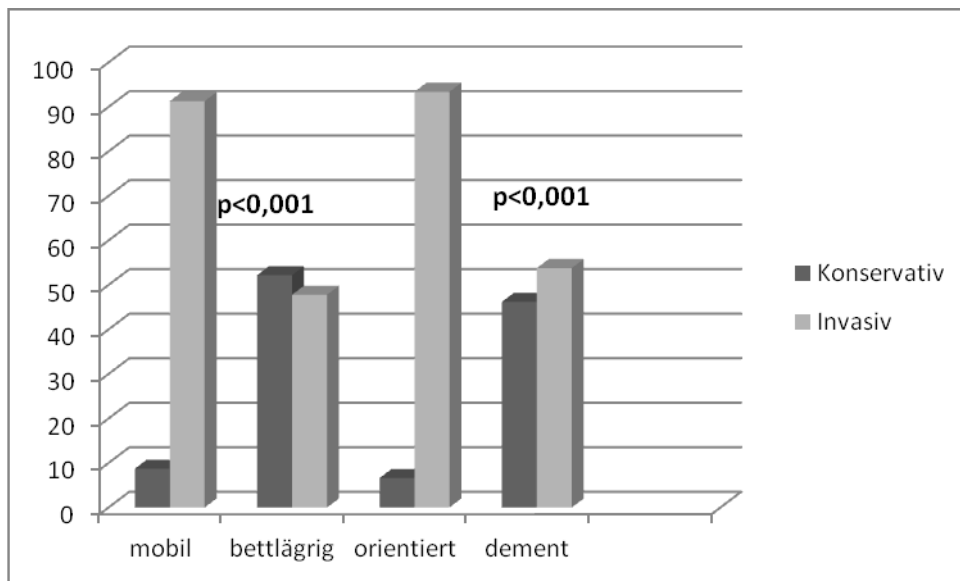
**Abbildung 23: Wahl der Therapie bei stabilen Patienten und Patienten im kardiogenen Schock in prozentualer Häufigkeit**

Insgesamt lag ein kardiogener Schock bei 17 von 226 Patienten (7,5 %) aus der invasiv behandelten Gruppe und bei 11 von 37 Patienten (29,7 %) in der konservativ therapierten Gruppe vor.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus fand sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied bei der Wahl der Therapie ( $p=0,004$ ). Eine Koronarangiographie wurde bei 111 Patienten mit Diabetes (82,2 %) und bei 112 Patienten ohne Diabetes (91 %) durchgeführt.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz und Patienten mit normaler Nierenfunktion ( $GFR > 60$  ml/min) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,149$ ) in der Wahl der Therapie. Ein invasives Vorgehen erfolgte bei 91,4 % Pat. mit erhaltener Nierenfunktion und bei 85 % Patienten mit einer Niereninsuffizienz.

Schwere begleitende Faktoren wie Demenz und Bettlägerigkeit hatten einen hochsignifikanten Einfluss bei der Wahl der Therapie. In der Abbildung 23 wurde die prozentuale Häufigkeit der invasiven Therapie bei mobilen und bettlägerigen Patienten, sowie bei Patienten mit einem normalen kognitiven Status und mit der Demenz dargestellt.



**Abbildung 24:** Prozentsatz Invasivdiagnostik in Abhängigkeit von Mobilität und Mentalstatus



## **4.5. Mortalität.**

### **4.5.1 Intrahospitale Mortalität, 30-Tages-Mortalität und 1-Jahres-Mortalität.**

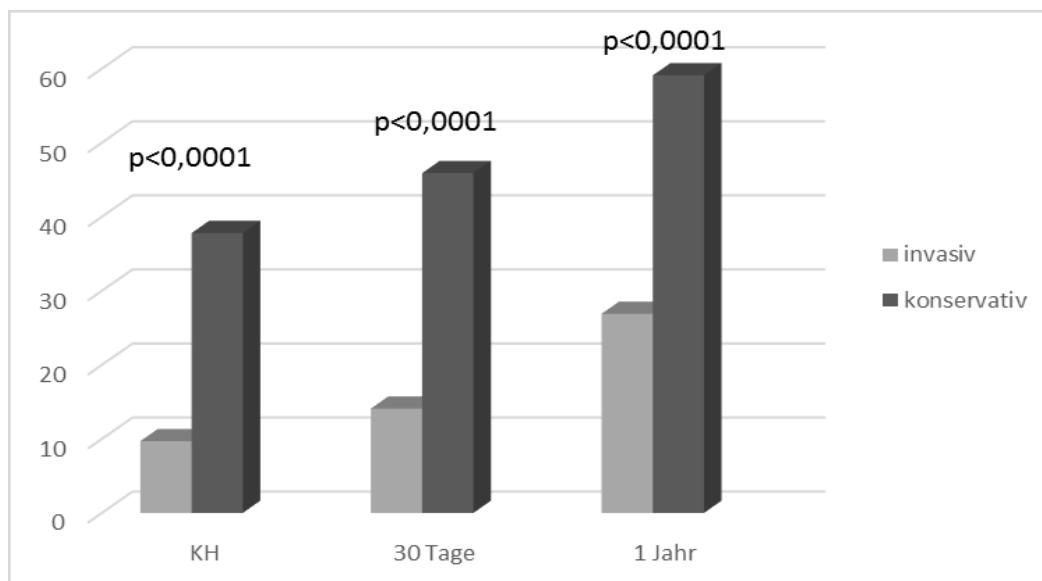
Innerhalb des Krankenhausaufenthaltes verstarben insgesamt 36 Patienten (13,7 %), davon 19 Männer (14,5 % aller männlichen Patienten) und 17 Frauen (12,9 % aller Patientinnen).

Während der ersten 30 Tage nach Myokardinfarkt verstarben in der analysierten Gruppe 49 Patienten (18,9 %). Es waren 23 Patientinnen (17,4 % aller weiblichen Patienten) und 26 Männer (19,8 % aller Männer). Nach einem Jahr lebten 83 (31,6 %) aller Patienten nicht mehr. Es waren 41 Männer (31,2 % aller Männer) und 42 Frauen (31,8 % aller Frauen in der Gruppe).

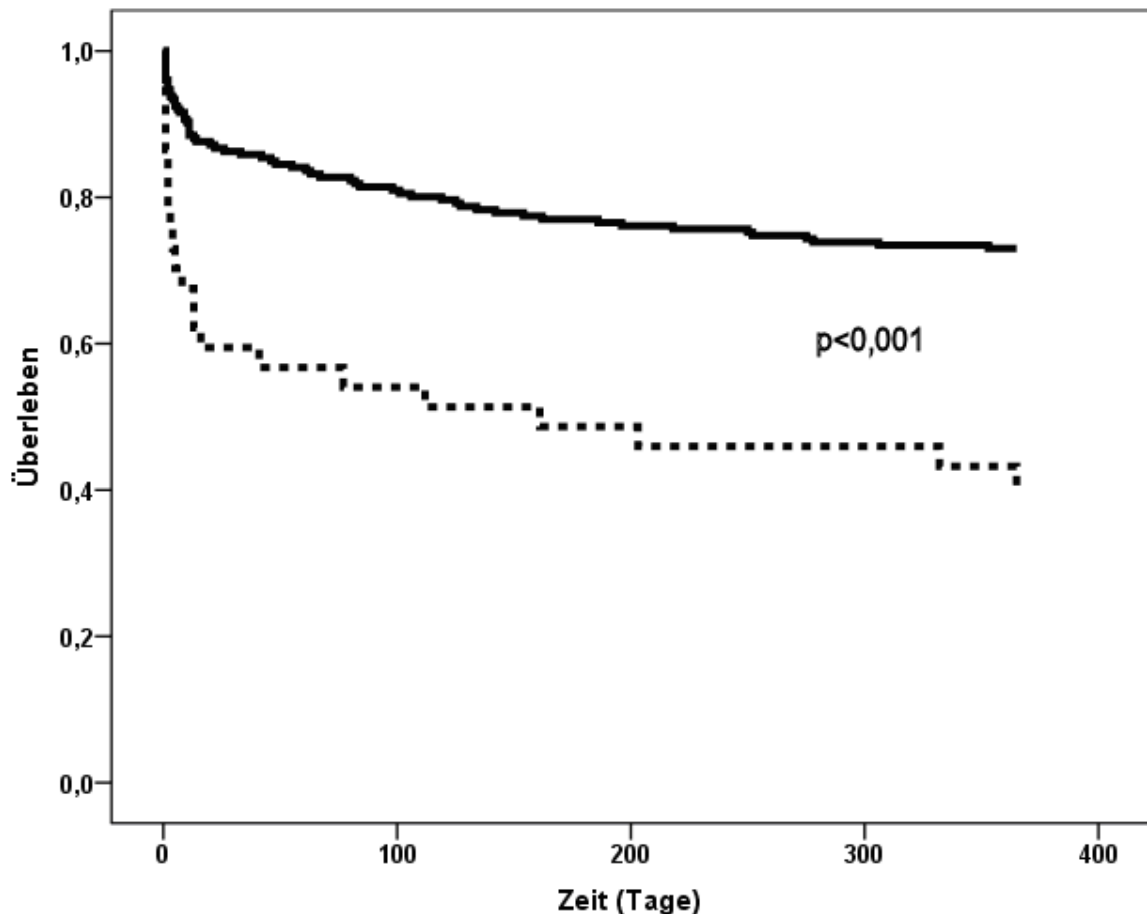
### **4.5.2 Mortalität in Abhängigkeit von der gewählten Therapie (konservativ gegenüber invasiv).**

Bei 37 Patienten (14,1 %) erfolgte eine konservative Therapie. Hierbei handelte es sich um 12 Männer (33,3 %) und 25 Frauen (66,6 %). In dieser Gruppe verstarben während des Krankenhausaufenthaltes 14 Patienten (37,8 %), davon 10 weiblichen Geschlechts (71,4 %) und 4 Männer (28,6 %). Nach 30 Tagen verstarben aus der konservativ behandelten Gruppe 17 von der 36 Patienten (45,9 %). Im Zeitraum von einem Jahr lebten aus der Gruppe insgesamt 22 Patienten (59,5 %) nicht mehr, davon 14 Frauen und 8 Männer.

Bei großem Anteil der Patienten (n= 226) erfolgte eine invasive Therapie. In dieser Gruppe waren 119 Männer und 107 Frauen. In der invasiv behandelten Gruppe verstarben noch im Krankenhaus 22 Patienten (9,7 % aller invasiver Therapie zugeführten Patienten). Die Mortalität nach 30 Tagen betrug in dieser Gruppe 14,2 % (n=32). Nach einem Jahr verstarben 61 Patienten (27 %) , die eine Koronarangiographie beim akuten Myokardinfarkt erhielten.



**Abbildung 25:** Mortalität im Krankenhaus, nach 30 Tagen und nach einem Jahr in Prozent in Abhängigkeit von der Therapie (konservativ vs. invasiv)



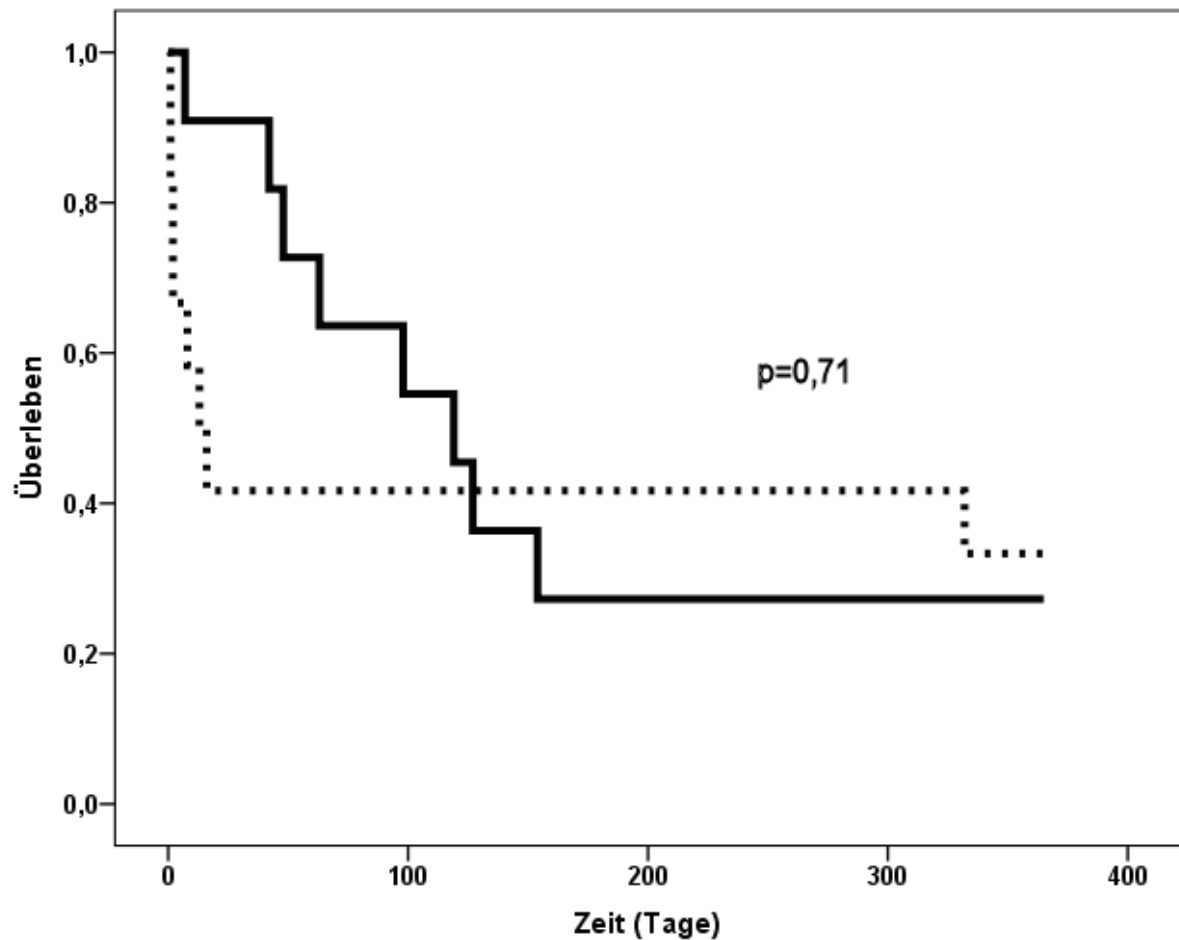
**Abbildung 26:** 1-Jahres-Überleben in Abhängigkeit von einem invasiven gegenüber einem konservativen Vorgehen

Die durchgezogene Linie stellt das invasive Vorgehen dar, die gestrichelte Linie das konservative Vorgehen.

#### 4.5.2.1 Mortalität in verschiedenen Untergruppen.

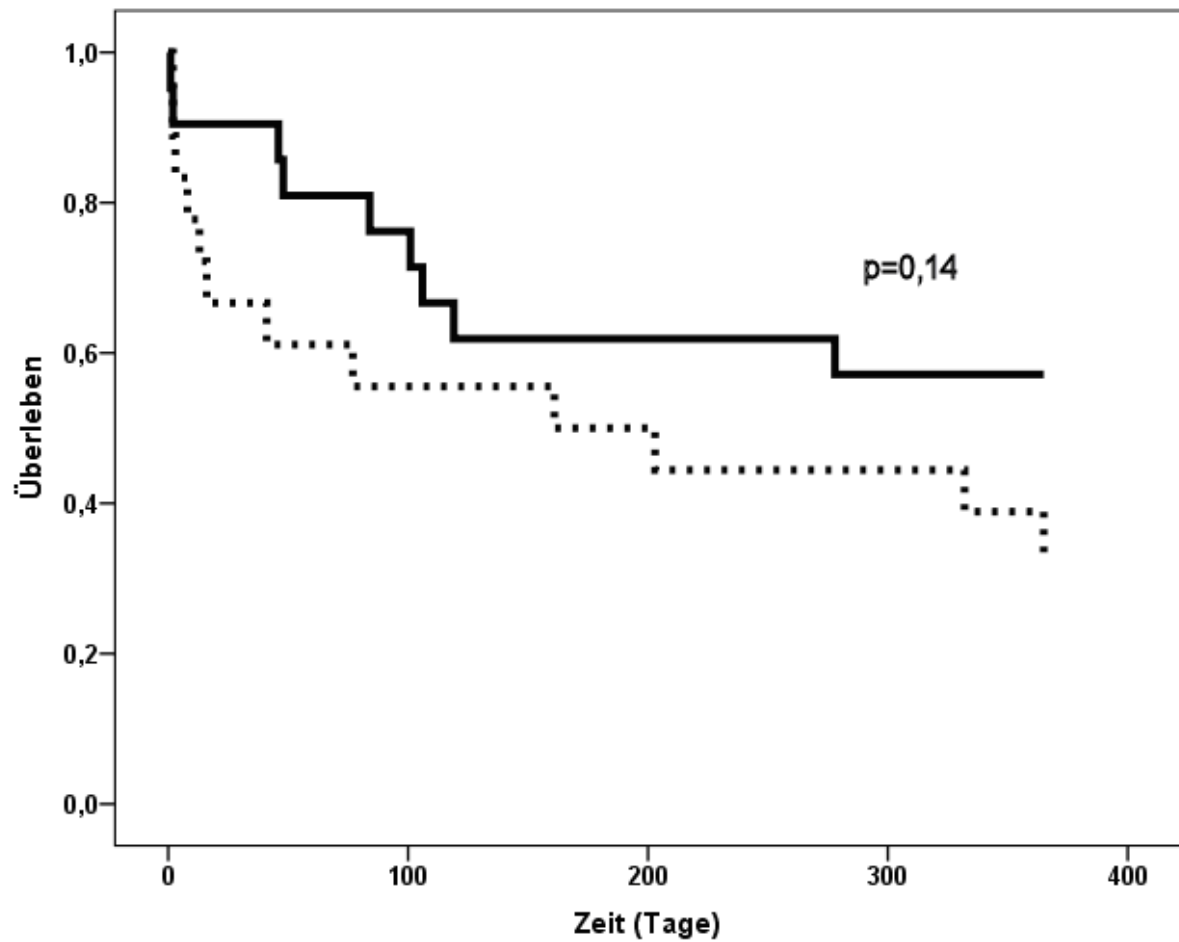
Da ein Einfluss von Ausgangsvariablen auf die Mortalität wahrscheinlich war, wurde 1-Jahres-Mortalität in verschiedenen Untergruppen analysiert.

Bei bettlägerigen und dementen Patienten hatte ein invasives Vorgehen keinen Einfluss mehr auf die 1-Jahres-Mortalität (Abb. 27 und Abb. 28), die bei bettlägerigen Patienten in beiden Gruppen sehr hoch war. Dagegen profitierten auch die sehr alten Patienten (>80 Jahre) noch von einem invasiven Vorgehen (Abb. 29).



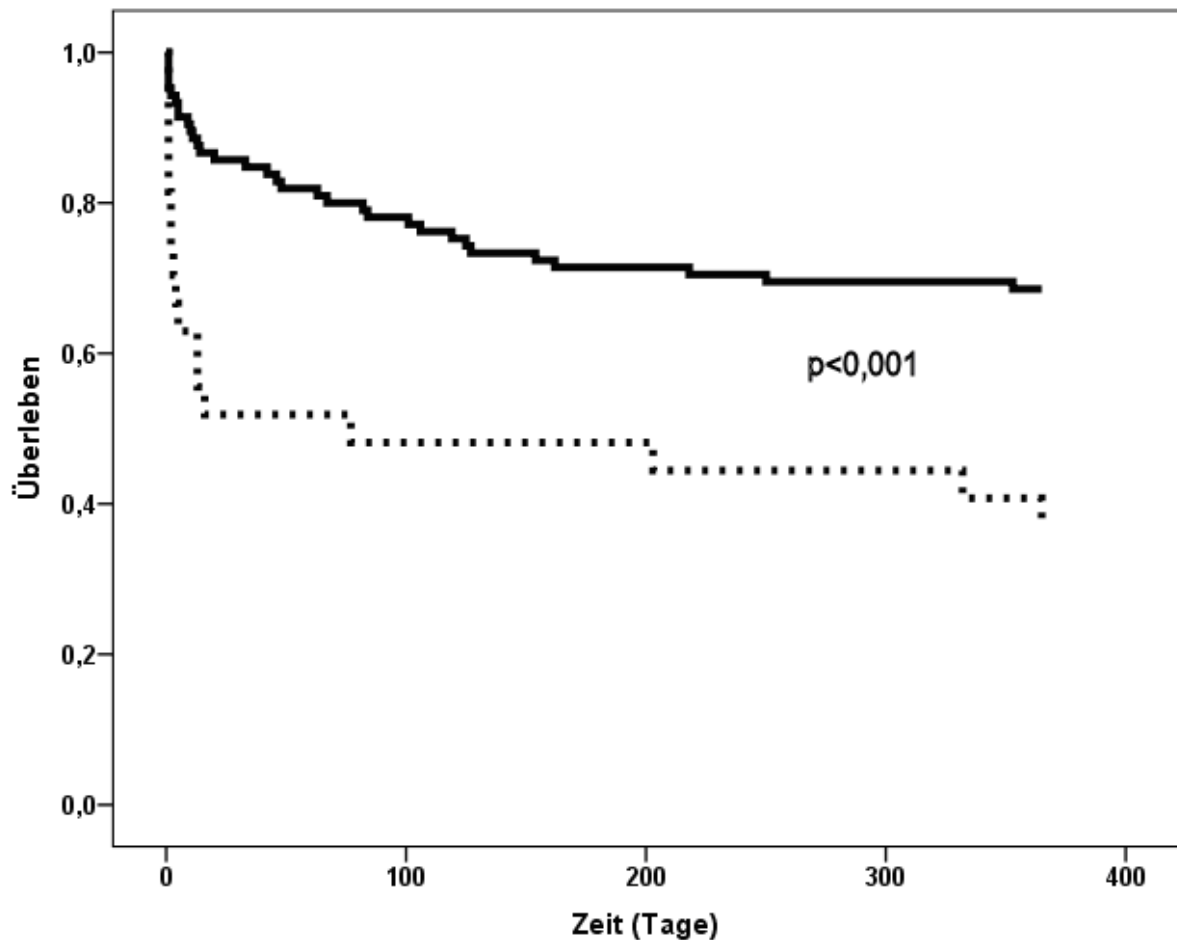
**Abbildung 27 : Bettlägerige Patienten: 1-Jahres-Überleben in Abhängigkeit von einem invasiven gegenüber einem konservativen Vorgehen**

Die durchgezogene Linie stellt das invasive Vorgehen dar, die gestrichelte Linie das konservative Vorgehen.



**Abbildung 28 : Demente Patienten: 1-Jahres-Überleben in Abhängigkeit von einem invasiven gegenüber einem konservativen Vorgehen**

Die durchgezogene Linie stellt das invasive Vorgehen dar, die gestrichelte Linie das konservative Vorgehen.

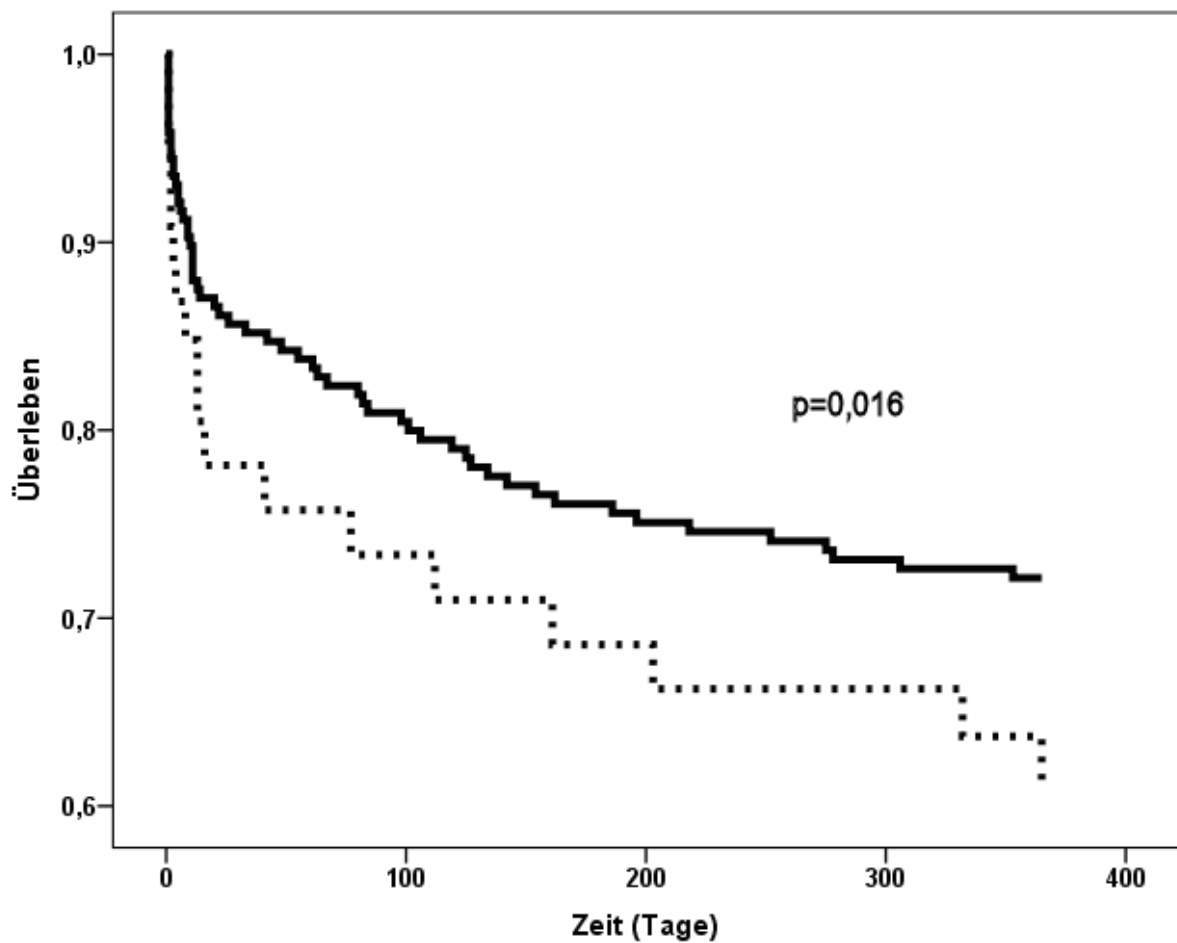


**Abbildung 29: Patienten >80 Jahre: 1-Jahres-Überleben in Abhängigkeit von einem invasiven gegenüber einem konservativen Vorgehen**

Die durchgezogene Linie stellt das invasive Vorgehen dar, die gestrichelte Linie das konservative Vorgehen.

#### 4.5.2.2 Adjustierte 1-Jahres-Mortalität.

Um die im Abschnitt 4.5.2.1 genannten Einflussfaktoren auf die Mortalität (Bettlägerigkeit, Demenz, sehr hohes Alter) auf die Gesamtmortalität zu untersuchen, wurden diese Kovariaten in einer Cox-Regression untersucht (Abb. 30). Hier zeigte sich weiterhin der Vorteil eines invasiven Vorgehens in Bezug auf die 1-Jahres-Mortalität nach einem Myokardinfarkt.



**Abbildung 30 : Adjustiertes 1-Jahres-Überleben in Abhängigkeit von einem invasiven gegenüber einem konservativen Vorgehen**

Die durchgezogene Linie stellt das invasive Vorgehen dar, die gestrichelte Linie das konservative Vorgehen.

## **5. Diskussion**

### **5.1 Demographie**

#### **5.1.1 Alter**

In dieser retrospektiven Untersuchung wurden nur Daten von Patienten im Alter über 75 Jahre erfasst. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei  $81,2 \pm 4,5$  Jahren. Diese Patientenpopulation stellt in der klinischen Praxis einen sehr großen Anteil von Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom dar. In westlichen Industrieländern beträgt der Anteil der mit einem akuten Myokardinfarkt in das Krankenhaus aufgenommenen Patienten im Alter über 75 Jahre zwischen 22 und 37 % (Bauer T et al. 2007).

Diese Altersgruppe ist jedoch in den großen randomisierten Studien, die die Basis zur Erstellung von Leitlinien darstellen, unterrepräsentiert (Alexander KP et al. 2007), da solche Patienten nur wegen des Alters oder auf Grund von verschiedenen Komorbiditäten ausgeschlossen werden. Der Anteil von alten Patienten ist in Registern größer als in den randomisierten Studien, da die Register der klinischen Praxis näher liegen.

In der Tabelle 2 und 3 wurde dargestellt, wie viel Prozent von über 75-jährigen Patienten in große randomisierte Studien zur STEMI und NSTEMI eingeschlossen wurden (VIGOUR Trials) und wie viele in großen STEMI/NSTEMI Registern repräsentiert waren (Alexander KP et al. 2007).



**Tabelle 2: Anteil der über 75jährigen Patienten in randomisierten Studien und Registern zum STEMI (modifiziert nach Alexander KP et al. 2007)**

STEMI Population	Einschlussjahren	Anzahl der Patienten (n)	Anteil der Patienten über 75 Jahre
VIGOUR (pooled)		101.982	13,7 %
GUSTO I	1990-1993	40.946	12,3 %
GUSTO IIb	1994-1996	4.131	15,0 %
GUSTO-III	1995-1997	15.059	16,0 %
ASSENT-2	1997-1998	16.955	14,7 %
ASSENT- 3	2000-2001	6.115	14,3 %
ASSENT-3PLUS35	2000-2002	1.637	19,6 %
HERO-2	1998-2001	17.088	12,7 %
NRMI 2-4	1994-2003	775.680	28,9 %
GRACE	1999-2004	14.574	24,7 %

**Tabelle 3. Anteil der über 75jährigen Patienten in randomisierten Studien und Registern zum NSTEMI (modifiziert nach Alexander KP et al. 2007)**

NSTEMI Population	Einschlussjahren	Anzahl der Patienten (n)	Anteil der Patienten über 75 Jahre
VIGOUR (pooled)	1994-2000	34.266	18,1 %
GUSTO IIb	1994-1996	8.011	19,5 %
PARAGON A	1995-1995	2.282	19,1 %
PARAGON B	1997-1999	5.225	17,8 %
PURSUIT	1995-1997	10.948	14,6 %
GUSTO IV-ACS	1998-2000	7.800	22,7 %
NRMI 2-4	1994-2003	1.076.796	38,3 %
GRACE	1999-2004	11.968	31,6 %
CRUSADE	2001-2003	56.963	39,9 %

Das durchschnittliche Alter von Patienten, die in eine von 42 großen randomisierten Studien zum akuten Koronarsyndrom eingeschlossen wurden, lag bei 60 Jahren, wie die Analyse einer niederländischen Arbeitsgruppe zeigte (Hordijk-Trion M et al. 2006).

Wenn man randomisierte Studien zum akuten Koronarsyndrom im Zeitraum vom 1996-2000 analysiert, beträgt hier Anteil der eingeschlossenen Patienten über 75 Jahre nur 10,3 % (Lee PY et al. 2001). Man konnte zwar steigende Zahlen in Bezug

auf Einschluss von solchen Patienten in jüngster Zeit beobachten, jedoch auch in den letzten Jahren wurden weniger als 20 % von über 75-jährigen Infarktpatienten in große randomisierte Studien eingeschlossen. Gleichzeitig waren es meistens Patienten mit weniger Komorbiditäten als ähnliche Patientengruppen in der klinischen Praxis (Alexander KP et al. 2007).

Ältere Patienten stellen aber die Mehrheit von allen Patienten, die aufgrund eines akuten Myokardinfarktes behandelt werden müssen. Jedoch ist die Entscheidung hinsichtlich einer optimalen Therapie bei diesem Patientenkollektiv bei fehlenden evidenzbasierten Daten häufig schwierig. In vielen Studien wurde gezeigt, dass ein hohes Alter mit einem erhöhten Risiko einer PTCA und deren Folgen (z.B. Blutung unter antiaggregatorischer Therapie) verbunden ist.

### **5.1.2 Geschlechtsverteilung**

In der vorliegenden Untersuchung fand sich eine Geschlechtsverteilung von fast 1:1. Es waren 131 Männer (49,8 %) und 132 Frauen (50,2 %). Eine ähnliche Geschlechtsverteilung findet man im größten Register zu diesem Thema, dem NRM – Register (erfasst wurden hier 2.160.671 Patienten mit einem Myokardinfarkt zwischen 1994 und 2006). In diesem Register von Patienten über 65 Jahre waren 50,2 % Frauen und 49,7 % Männer (Canto et al. 2012). In unserem Zwickauer Register fanden sich jedoch bei den ältesten Patienten (Alter über 80 Jahre) mehr Frauen als Männer (58,3 % vs. 41,7 %), ähnlich wie in anderen Registern und Beobachtungsstudien, in welchen mit steigendem Alter der Frauenanteil zunahm. Auch im Euroheart ACS Register, wo man 2544 Patienten älter als 75 Jahre erfasst hat, fand sich eine ähnliche Verteilung (in der Gruppe von Patienten älter als 75 Jahre waren 48,6% Frauen und bei über 85-Jährigen 56,2 % Frauen) (Rosengren A et al. 2006). Im Berliner Herzinfarktregister lag der Anteil von Frauen über 75 Jahre sogar noch höher - bei 62,5 % (Schuler J et al. 2006) und im ACOS Register bei 59,3 % (Zeymer U et al. 2005).

Diese Geschlechtsverschiebung ist vermutlich zum großen Teil auf die höhere Lebenserwartung der Frauen und damit den zunehmend höheren Frauenanteil in den älteren Bevölkerungsgruppen zurückzuführen.

Das Geschlecht hatte in unserer Untersuchung, insbesondere bei den ältesten Patienten, Einfluss auf die Wahl der Therapie. Die invasive Behandlung in der Gruppe der über 80- Jährigen erfolgte bei 83,6 % der Männer und bei 76,6 % der Frauen. Der Unterschied war statistisch signifikant.

## **5.2 Risikofaktoren**

### **5.2.1 Diabetes mellitus**

Ein Diabetes mellitus lag bei 52,5% der Patienten des untersuchten Kollektivs vor. In der Gruppe der 75-80-jährigen Frauen waren sogar 63,6 % an Diabetes erkrankt. Es ist ein auffällig hoher Anteil im Vergleich zu den großen Registern.

Ähnlich wie in der Literatur, nimmt aber der Anteil von Diabetes-Patienten mit steigendem Alter ab (bei 75-80 jährigen waren es 48,1 % Männer und 55,3 % Frauen und in der Gruppe der Patienten über 80 Jahre 50 % Männer und 48 % Frauen).

Die Häufigkeit des Diabetes steigt in vielen Beobachtungsstudien bei Patienten im Alter zwischen 70-75, bei älteren Patienten nimmt sie dann wieder ab. Die Ursache dafür könnte die erhöhte Mortalität von Diabetikern sein, so dass nur wenige dieser Patienten ein fortgeschrittenes Alter erreichen (Mehta RH et al. 2001; Avezum A et al. 2005; Yan RT et al. 2006; Alexander KP et al. 2007).

Diese Tendenz sieht man auch im GRACE Register, in welchem in der Gruppe der Patienten im Alter von 70-80 Jahren bei 32 % ein Diabetes mellitus nachweisbar war, dagegen bei den ältesten Patienten im Alter von über 80 Jahren ein Diabetes mellitus nur bei 26 % vorlag (Devlin G et al. 2008).

Im Euro Heart ACS Survey Register hatten 27,3 % der über 75-jährigen einen Diabetes, im GRACE Register waren es 23,3 %, im Canadian ACS Register 26,9 % und im CRUSADE Register 34,5 %. Vergleichsdaten in Deutschland existieren für diese Gruppen von Patienten nicht. Das MONICA/KORA Register (Patienten zwischen 25-74 Jahre mit einem akuten Myokardinfarkt) zeigt jedoch für diese jüngere Gruppe steigende Tendenzen für das Auftreten eines Diabetes mellitus. Im Berliner Herzinfarkt-Register lag bei den über 79-jährigen Patienten mit einem akutem Myokardinfarkt ein Diabetes mellitus in 38,4 % der Patienten (im Zeitraum 1999-2001) und im Zeitraum 2009-2011 bei 37,7 % der Patienten vor (Röhnisch J-U et al. 2013) .

Einen geringeren Anteil von Diabetikern im Alter von über 75 Jahren mit einem ACS findet man in einem kanadischen Register von Yan et. al., hier lag ein Diabetes mellitus lediglich bei 26,8 % der über 75-jährigen vor (Yan RT et al. 2006).

### **5.2.2 Arterielle Hypertonie**

Im untersuchten Kollektiv lag bei 99,6 % eine arterielle Hypertonie vor. Das ist ein sehr hoher Anteil von Patienten im Vergleich zu anderen Studien. Im französischen Register von Schiele und Mitarbeiter fand sich eine Hypertonie bei über 75-jährigen Patienten bei 65 % in den Jahren 2000-2001 und bei 68 % der Patienten in den Jahren 2005-2006. (Schiele F et al. 2009).

Im kanadischen Register hatten 60,2 % der alten Patienten (über 75 Jahre) eine arterielle Hypertonie (Yan RT et al. 2006).

Von den Patienten vom Euro Heart Survey Register (EHS-CR) waren 62 % Hypertoniker (Hordijk-Trion M et al. 2006).

Im GRACE Register waren 72 % der Patienten im Alter von 70-80 Jahren und 73 % der über 80-jährigen Patienten Hypertoniker (Devlin G et al. 2008).

In der Gruppe der Patienten vom CRUSADE Register hatten 75,3 % der Patienten im Alter von 75-84 Jahren eine Hypertonie, bei über 85-jährigen Patienten fand sich keine Änderung der Prävalenz. (Alexander KP et al. 2005).

Der sehr hohe Anteil von Patienten mit arterieller Hypertonie in unserem Patientenkollektiv erklärt sich zum Teil dadurch, dass gemäß unserer Definition alle Patienten mit einer bestehenden antihypertensiven Medikation als Patienten mit arterieller Hypertonie bezeichnet wurden, eine weitere Differenzierung ist aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie nicht möglich. Weiterhin wurden alle Patienten mit einem erhöhten Aufnahmeblutdruck (>140 mmHg systolisch) als Hypertoniker eingestuft. Dies hatte jedoch keinen Einfluss auf die Wahl der Therapie.

### **5.2.3 Niereninsuffizienz**

Eine Niereninsuffizienz fand sich bei 68 % des untersuchten Kollektives.

Im Vergleich lag der Anteil der niereninsuffizienten Patienten bei 6,4 % im MITRA Register und bei 10 % im BHIR Register (Schuler J et al. 2006; Koeth O et al. 2009).

Bei Patienten vom CRUSADE Register im Alter zwischen 75 und 84 hatten 18,7 %

eine Niereninsuffizienz und bei den 85-jährigen Patienten wiesen 21,5 % dieser Gruppe eine Niereninsuffizienz auf (Alexander KP et al. 2005).

Der hohe Anteil der Patienten mit einer Niereninsuffizienz in unserem Kollektiv hängt möglicherweise auch damit zusammen, dass sehr viele Patienten der untersuchten Gruppe Diabetiker waren. Weiterhin wurde von uns die Niereninsuffizienz gemäß den aktuellen KDOQI Guidelines (Stadium III) als GFR <60 ml/min definiert, dagegen in den Registern musste eine schwerere Niereninsuffizienz vorliegen, hier war die GFR nicht erfasst.

#### **5.2.4 Adipositas**

In unserem Kollektiv waren 18,6 % der Patienten übergewichtig. Im Vergleich zu vielen großen randomisierten Studien oder großen Registern ist dies ein geringer Anteil von Patienten: Eine Analyse von 5 großen randomisierten Studien zur NSTEMI ACS (VIGOUR) zeigte, dass bei 25 % der Patienten im Alter von über 75 Jahren eine Adipositas vorlag. Im CRUSADE Register von älteren Patienten mit NSTEMI wurde ebenfalls bei 25 % eine Adipositas festgestellt. (Alexander et al. 2007).

Sehr wenige adipöse Patienten im Alter über 75 Jahre fanden sich dagegen im Euro Heart Survey ACS Register- es waren nämlich nur 12,6 % Patienten (Rosengren A et al. 2006).

#### **5.2.5 Mobilität/Demenz**

Mit steigendem Alter treten auch zusätzliche Faktoren, die den funktionellen Status der Patienten verschlechtern, wie Immobilität, Harninkontinenz und Demenz viel häufiger auf.

In der vorliegenden retrospektiven Analyse wurden 9,1 % Patienten als bettlägerig beschrieben, 6,1 % von Patienten wiesen vor der stationären Aufnahme eine Harninkontinenz auf und bei 15,4 % Patienten lag eine Demenz vor.

In der Arbeit von Metha et al., wo man insgesamt 89.869 Patienten im Alter von über 75 Jahren analysiert hat, waren noch mehr Patienten als immobil klassifiziert (17,3 % im Alter zwischen 75-79 Jahren, 24,3 % in der Gruppe der 80-84-Jährigen und sogar 38,2 % der über 85-Jährigen). Harninkontinenz fand sich bei 6,6 % der Patienten im Alter von 75-79 Jahren, bei 9,1 % der 80-84-jährigen und bei 15,8 % der ältesten Patienten über 85 Jahre.

Weiterhin zeigten die Daten des erwähnten Cooperative Cardiovascular Project (CCP) von Mehta, dass der Anteil von dementen Patienten in den drei Gruppen bei 5,4 %, 9,1 % und 14,8 % lag (Mehta RH et al. 2001).

In unserem Kollektiv war die Demenz deutlich häufiger als in der o.g. Untersuchung, jedoch eine Immobilität und Harninkontinenz fanden sich bei einem geringeren Anteil der Patienten in der untersuchten Gruppe.

### **5.3 Kardiogener Schock**

Obwohl der kardiogene Schock nur bei 7-10 % Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom vorliegt, liegt die Mortalität bei diesen Patienten zwischen 50-80 %. Der kardiogene Schock ist die häufigste Todesursache bei einem akuten Myokardinfarkt.

Im untersuchten Kollektiv befanden sich 28 Patienten (10,6 %) im kardiogenen Schock. Von dieser Gruppe verstarben 16 Patienten (54,1 %) im Krankenhaus und nach einem Jahr waren insgesamt 21 Patienten (75 %) verstorben. 17 Patienten im kardiogenen Schock wurden einer invasiven Therapie zugeführt. In dieser Gruppe verstarben 7 Patienten (41,2 %) im Krankenhaus und insgesamt 12 Patienten (70,5 %) innerhalb des ersten Jahres.

In der konservativ behandelten Gruppe lag ein kardiogener Schock bei 11 von 37 Patienten (29,7 %) vor. 9 von diesen Patienten (81,8 %) verstarben im Krankenhaus, die 1-Jahres-Mortalität lag ebenfalls bei 81,8 %.

Patienten im kardiogenen Schock wurden im Vergleich zu hämodynamisch stabilen Patienten statistisch häufiger konservativ behandelt ( $p=0,003$ ). Dies ist erstaunlich, da die Mortalität bei Patienten mit einem akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock, die konservativ behandelt werden, sehr hoch ist und 70 bis 80 % beträgt (Carnendran L et al. 2001; Goldberg RJ et al. 2001).

Es gibt widersprüchliche Daten zum frühinvasiven Vorgehen bei älteren Patienten mit einem kardiogenen Schock. Die prospektive randomisierte SHOCK Studie, welche den Nutzen einer frühen revaskularisierenden Therapie bei Patienten mit kardiogenem Schock untersuchte, zeigte eine signifikant niedrigere Mortalität bei invasiv behandelten Patienten, jedoch nur im Alter unter 75 Jahren (Hochman JS et al. 2001). Das fand auch Berücksichtigung in den ACC/AHA Leitlinien, die eine frühe

Revaskularisierung als Klasse I Indikation nur bei Patienten unter 75 Jahren empfehlen (Smith SC Jr et al. 2001).

In der randomisierten SHOCK Studie wurden lediglich 56 Patienten im Alter über 75 eingeschlossen. Im Jahre 2003 erschien das SHOCK Trial Register, das differente Daten zur Mortalität von alten Patienten mit kardiogenem Schock zeigte, die einer frühen revaskularisierenden Strategie zugeführt wurden. In diesem Register wurden 277 Patienten über 75 Jahre eingeschlossen. Die intrahospitale Mortalität war hier zwar viel höher (75 %) als in der Gruppe im Alter <75 Jahren (55 % Mortalität im Krankenhaus). Insgesamt zeigte aber dieses Register einen Vorteil der invasiven Therapie bei Patienten im kardiogenen Schock auch im Alter von über 75 Jahren. Die Krankenhausmortalität lag bei 85 % in der konservativ behandelten Gruppe und „nur“ bei 45 % in der invasiv therapierten Gruppe (Dzavik V et al. 2003).

Eine große monozentrische retrospektive Kohortenstudie von Patienten im Alter von über 85 Jahren mit einem akuten Koronarsyndrom zeigte, dass alle Patienten im kardiogenen Schock, die einer PTCA zugeführt wurden, verstarben (Rana O et al. 2013). Andererseits zeigte eine andere Studie bei Patienten im Alter über 75 Jahren mit kardiogenem Schock eine höhere Überlebensrate durch die invasive Therapie (Dauerman HL et al. 2003). Auch Berger und Mitarbeiter untersuchten ein frühes interventionelles Vorgehen gegenüber einer konservativen Therapie bei Patienten im kardiogenen Schock. Es wurde auch eine Subanalyse für ältere Patienten >75 Jahre in dieser Untersuchung durchgeführt. Es fand sich in allen Altersgruppen keine signifikante Reduktion der Mortalität (Berger AK et al. 2002). Eine Untersuchung von Lim et al. zeigte, dass die Mortalität von älteren Patienten (>75 Jahre) mit kardiogenem Schock, die einer PTCA zugeführt wurden, nicht signifikant höher war als in der Gruppe der jüngeren Patienten (Lim HS et al. 2009). In der unten dargestellten Tabelle findet sich eine Übersicht der Studien zur Mortalität der Patienten über 75 Jahren mit kardiogenem Schock, bei welchen eine Revaskularisation durchgeführt wurde.



**Tabelle 4. Vergleich der Mortalität der Patienten über 75 Jahre mit kardiogenem Schock und früher revaskularisierender Therapie (modifiziert nach Lim et al. 2009)**

Studie	Patienten >75 J	Studiendesign	KH	Mortalität (%)		
				30 Tage	6 Mon.	1 Jahr
Current MIG (2004-2007)	45	multizentrisch Register	42	43		53
Migliorini et al. (1995-2004)	104	monozentrisch Register		49	56	
Klein et al. (1998-2002)	143	multizentrisch Register	64			
Antoniucci et al. (1995-2001)	71	monozentrisch Register			51	
Zeymer et al. (1994-2001)	-	multizentrisch Register	63			
Prasad et al. (1991-2000)	61	monozentrisch Register	44		47	25*
Dauermann et al. (1990-2000)	74	multizentrisch Register	46			
Dzavik et al. (1993-1997)	39	multizentrisch SHOCK Register	49			
Hochmann et al. (1993-1998)	12 PTCA 12 ACVB	multizentrisch randomisiert SHOCK Studie		75	79	83

\*-Patienten, die den KH Aufenthalt überlebten

#### 5.4 Komplexität der koronaren Herzkrankheit

Bei älteren Patienten besteht häufiger eine komplexe Koronarmorphologie und/oder eine koronare 3-Gefäßerkrankung.

In unserem Kollektiv fand man bei 15,5 % eine koronare 1-Gefäßerkrankung, bei 36,3 % eine koronare 2-Gefäßerkrankung und bei 48,2 % eine koronare 3-Gefäßerkrankung. Eine Hauptstammstenose oder eine komplexe

Hauptstamm/CX/RIVA Läsion stellte sich bei 6,6 % der koronarangiographierten

Patienten dar. Bei Patienten im Alter von 75-80 Jahren lag eine koronare 3-Gefäßerkrankung bei 43,3 % und bei den über 80-jährigen Patienten bei 53,8 % vor.

Dies entspricht auch den Literaturangaben: Bei älteren Patienten findet man häufiger eine komplexe koronare 3-Gefäßerkrankung und eine Hauptstamm-Stenose in der Koronarangiographie. Beispielsweise zeigt sich im Euro Heart Survey

ACS Register bei 52,4 % der über 75-jährigen Patienten eine koronare 3-

Gefäßerkrankung (Halon DA et al. 2004; Rosengren A et al. 2006).

### **5.5 Wahl der Therapiestrategie und Einfluss auf die Mortalität.**

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Mehrheit von Patienten einer invasiven Diagnostik (86,3 %) und Therapie (76,4 %) zugeführt. Es konnte auch ein signifikanter

Einfluss der invasiven Therapie auf das Überleben gezeigt werden.

Im Vergleich dazu wurden alte Patienten in großen Registern viel seltener invasiv behandelt. Das zeigt beispielsweise die Arbeit von Metha et al.: In dieser

Beobachtungsstudie von insgesamt 163.140 Patienten wurde eine

Koronarangiographie bei 46,6 % der 75-79-Jährigen, bei 28,6 % der 80-84-Jährigen und nur bei 9,7 % der über 85-Jährigen durchgeführt (Mehta RH et al. 2001).

Das ACACIA Register (n= 2559) zeigte, dass nur 49 % Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom im Alter von über 75 Jahren eine Koronarangiographie erhielten, im Vergleich zu 75 % der Patienten im Alter unter 75 Jahren (Malkin CJ et al. 2012) .

Die Daten von Halon zeigen, dass in der Population von Patienten im Alter vom 70-79 Jahren nur bei 43,8 % der Patienten eine Invasivdiagnostik durchgeführt wurde und bei den ältesten Patienten im Alter von über 80 Jahren sogar nur bei 29,3 % (Halon DA et al. 2004).

Die Analyse der Daten von zwei großen randomisierten Studien SYMPHONY und 2nd SYMPHONY, hinsichtlich Durchführung einer Koronarangiographie bei Patienten  $\geq 75$  Jahre, fand sehr große Unterschiede in Abhängigkeit von der Region. In den USA wurde bei 77 % der Patienten eine Koronardiagnostik durchgeführt und in anderen Ländern im Mittel nur bei 27 % (zwischen 53 % in Asien und 5 % in Osteuropa). In diesen Studien konnte auch gezeigt werden, dass mit jedem weiteren Lebensjahr die Wahrscheinlichkeit einer Durchführung einer Invasivdiagnostik um 15 % sinkt. Diese Daten entsprechen jedoch auch nicht genau der klinischen Praxis und einem realen Patientengut in diesem Alter, weil von den beiden SYMPHONY-Studien die Patienten mit einer Niereninsuffizienz (Kreatinin $>1,5$  mg/dl) ausgeschlossen wurden, wobei in der Wirklichkeit diese Patienten einen großen Teil der alten Population bilden (Alexander KP et al. 2006).

## 5.6 Komplikationen

Im untersuchten Kollektiv kam es bei insgesamt 11,9 % der Patienten zu einer peri- oder postinterventionellen Komplikation. Bei 5,2 % der Patienten trat während der Intervention eine Komplikation auf und bei 6,6 % der Patienten nach der koronaren Intervention. Es gibt keine direkten Vergleichsdaten zum Auftreten von verschiedenen Komplikationen nach invasiver Behandlung eines akuten Koronarsyndroms bei Patienten im Alter von über 75 Jahren. In der Literatur gibt es lediglich Daten zum Auftreten von MACCE nach invasiver Therapie bei ACS und zum Auftreten typischer Komplikationen wie TIA/Schlaganfall, akutes Nierenversagen und einer relevanten Blutung.

Als peri- oder postprozeduraler MACCE wird das Auftreten einer TIA bzw. eines Schlaganfalles, eines postprozeduralen Herzinfarktes oder das Versterben definiert. Nach Daten der BQS-Auswertung aus dem Jahr 2009 trat ein MACCE bei 7,48 % aller STEMI Patienten, dagegen war die Rate bei über 75-jährigen fast verdoppelt (14,3 %).

Das Auftreten eines peri- oder postprozeduralen Schlaganfalles ist eine schwerwiegende Komplikation. In der untersuchten Gruppe trat bei einem Patienten (0,4 %) ein periprozeduraler Schlaganfall auf. In einem großen amerikanischen Register lag das Risiko eines Schlaganfalls bei 0,22 %, wobei hier keine Differenzierung in jüngere und ältere Patienten erfolgte (Aggarwal A et al. 2009). In verschiedenen großen Registern traten apoplektische Insulte bei Patienten nach PTCA bei 0,27 % bis 0,88 % der Patienten auf (Fuchs S et al. 2002; Dukkipati S et al. 2004; Wong SC et al. 2005; Kawamura A et al. 2007; Ergelen M et al. 2009). Der größte Register der Michigan - Arbeitsgruppe, wo die Schlaganfallrate bei 0,3 % lag, untersuchte jedoch nicht nur die Patienten, die eine Notfall-PTCA erhielten, sondern auch viele, die einer elektiven PTCA zugeführt worden sind (Dukkipati S et al. 2004). Dagegen war die Schlaganfallrate mit 0,88 % höher im Register von Kawamura und Mitarbeiter, die die neurologische Komplikationen bei Patienten mit einem akutem Myokardinfarkt analysierten (Kawamura A et al. 2007).

Weiterhin kam es nur bei einem Patienten (0,4 %) der untersuchten Gruppe zum akuten Nierenversagen. In verschiedenen Studien lag ein akutes Nierenversagen bei Patienten nach PTCA bei akutem Koronarsyndrom (auch jünger als 75 Jahre) bei

0,88 % bis 2,88 % vor. In der Kohorte, die durch Maioli et al. untersucht wurde, waren nur 7,5 % der Patienten im Alter von über 75 Jahren. In dieser Studie konnte auch gezeigt werden, dass ein Alter >75 Jahre mit dem Auftreten einer Nierenschädigung nach invasiven Therapie bei Myokardinfarkt assoziiert war (Marenzi G et al. 2004; Maioli M et al. 2011).

Bezüglich der Blutungskomplikationen traten in der untersuchten Patientengruppe erfreulicherweise keine lebensbedrohlichen Blutungen auf, es fanden sich bei 11 Patienten (4,1 %) große Leistenhämatome, die aber nicht transfusionspflichtig waren. Nelson und Mitarbeiter analysierten in der REPLACE-2 Studie 800 ältere Patienten (>75 Jahre alt), die einer elektiven oder Notfall-PTCA zugeführt wurden. Es zeigte sich in dieser Analyse, dass ältere Patienten ein signifikant erhöhtes Blutungsrisiko mit der Notwendigkeit einer Bluttransfusion im Vergleich zu einer jüngeren Population aufwiesen (6,7 % der Patienten hatten eine relevante Blutung und 5 % mussten eine Bluttransfusion erhalten) (Nelson MA et al. 2006).

## **5.7 Mortalität**

Es gibt viele Studien, die die Überlegenheit einer frühen invasiven Therapie bei ACS gegenüber der konservativen Therapie gezeigt haben: FRISCII, TACTICS-TIMI 18, RITA-3, in diese Studien wurden aber keine oder sehr wenige Patienten im Alter von über 75 Jahre eingeschlossen (Cannon CP et al. 2001; Lagerqvist B et al. 2006; Poole-Wilson PA et al. 2006).

Bei NSTEMI und instabiler Angina pectoris gibt es viele Kontroversen zur optimalen Therapie bei älteren Patienten (konservative oder früh-invasive Therapie). In mehreren Registern liegen die Mortalitätsraten im Krankenhaus bei Patienten > 75 Jahre mit einem akuten Koronarsyndrom zwischen 5,5 % und 26,9 % (Yan RT et al. 2006), wobei die Daten aus dem Berliner Herzinfarktregister eine signifikante Senkung der Krankenhausmortalität bei den sehr alten Patienten zeigten: 26,9 % in den Jahren 1999-2001, dagegen 15,1 % in den Jahren 2009-2011. Diese Mortalitätssenkung war mit der gleichzeitigen Zunahme der invasiven Therapie (10,9 % in den Jahren 1999-2001, dagegen 56,9 % in den Jahren 2009 bis 2011) assoziiert (Röhnisch J-U et al. 2013).

Im Hinblick auf die ähnliche Schwere der Komorbiditäten ist, die in unserer Studie

beobachtete Mortalitätsrate (Krankenhausmortalität bei 13,7 % aller Patienten und 9,7 % bei invasiv therapierten Patienten), als niedrig einzuschätzen.

Die Gesamtmortalität nach einem Jahr lag im untersuchten Kollektiv bei 31,6 %, jedoch nur bei 27 % der invasiv therapierten Patienten.

Die aktuellen Leitlinien empfehlen eine Revaskularisationstherapie bei allen Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt und einer Dauer der Symptomatik von unter 12 Stunden sowie bei Patienten mit Symptomen, die bereits länger als 12 Stunden andauern, wenn noch eine ST-Strecken Hebung im EKG vorliegt (Van de Werf et al. 2008). In diesem Kontext ist eine PTCA, die innerhalb von 1,5-2 Stunden nach dem ersten Patientenkontakt durchgeführt wird, die bevorzugte Reperfusionstrategie (Van de Werf et al. 2008). Der Nutzen dieser sogenannten primären PTCA (laut Definition ohne Fibrinolyse) wurde in vielen Studien belegt. Bei Patienten mit einem NSTEMI wird bei hohem kardiovaskulären Risiko und bei rezidivierender Symptomatik auch ein invasives Vorgehen empfohlen (Hamm CW et al. 2011). Zu den Indikatoren eines hohen Risiko gehören: relevante Veränderungen des Troponin-Spiegels, Dynamik in der ST-Strecken und T-Wellen Veränderungen im EKG, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz und ein hohes Alter. Die Wahl einer invasiven Reperfusionsmethode (PTCA oder CABG) bei NSTEMI basiert auf dem klinischen Status des Patienten in Kombination mit dem Schweregrad und der Lokalisation der Stenosierungen in den Koronarien.

Die Prognose der älteren im Vergleich zu jüngeren Myokardinfarktpatienten, die invasiv behandelt wurden, ist mit einer höheren intrahospitalen Mortalität und häufigeren PTCA-abhängigen Komplikationen (wie Niereninsuffizienz und Blutungen) assoziiert (Klein A et al. 2006; Appleby CE et al. 2011; Thomas et al. 2011).

Die Daten aus der Literatur zum Kurzzeit- und Langzeitüberleben nach PTCA bei älteren Patienten sind ambivalent. So ist z.B. das Auftreten von MACCE (Tod, Revaskularisation oder Myokardinfarkt) bei älteren Patienten in manchen Studien höher, in anderen jedoch nicht (Munoz JC et al. 2002; Yan et al. 2007; Varani E et al. 2009; Hiew C et al. 2010). Es gibt eine Reihe von Studien, die Prädiktoren eines schlechten Ergebnisses nach interventioneller Therapie bei älteren Patienten definieren (Klein LW 2006; Hiew C et al. 2010; Moonen LA et al. 2010; Appleby CE et al. 2011; Bauer et al. 2011; Shah P et al. 2009 ).

Die Ergebnisse der vorgelegten Untersuchung bestätigten jedoch die Studien, die zeigen, dass eine frühe invasive Therapie auch bei alten und sehr alten Patienten vorteilhaft ist und zu einer Mortalitätssenkung führt.

In der untersuchten Gruppe lag bei 28 Patienten (10,6 %) initial ein kardiogener Schock vor. Diese Patienten wurden im Vergleich zu stabilen Patienten signifikant häufiger konservativ behandelt ( $p=0,003$ ). Diese Gruppe zeigte auch die höchste Mortalität nach einem Jahr (75 %), auch die invasiv therapierten Patienten mit kardiogenem Schock hatten eine Ein-Jahres-Mortalität von 70,5 %. Allerdings war die absolute Zahl der Patienten mit kardiogenem Schock in unserem Patientenkollektiv klein.

In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass ein invasives Vorgehen bei bettlägerigen und dementen Patienten keinen Einfluss mehr auf die Ein-Jahres-Mortalität hatte. In der Literatur gibt es zu diesem Aspekt sehr wenig Vergleichsdaten. In der Studie von Lin et. al vom 2012 konnte gezeigt werden, dass demente Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom um 27 % seltener einer invasiven Therapie zugeführt wurden. Bei alten Patienten aus der untersuchten Gruppe erhielten 18,6 % Patienten ohne Demenz eine invasive Therapie bei ACS und nur 14,5 % von alten Patienten mit Demenz (Lin CF et al. 2012). Eine retrospektive Kohortenstudie der amerikanischen Arbeitsgruppe von Tehrani, in welcher man 15.335 Patienten mit diagnostizierter Demenz und akutem Koronarsyndrom analysierte, konnte zeigen, dass demente Patienten eine signifikant höhere Mortalität im Krankenhaus aufwiesen (11,8 % vs. 5,4 %) und signifikant seltener einer invasiven Diagnostik zugeführt wurden. Gleichzeitig fand sich in dieser Studie eine geringere Mortalität bei dementen Patienten, die eine invasive Diagnostik und Therapie erhielten im Vergleich zu konservativ behandelten Patienten (6,3 % vs. 13,4 %) (Tehrani DM et al. 2013).

Eine retrospektive Analyse von Sloan zeigte, dass Patienten mit Demenz und einem akuten Koronarsyndrom viel seltener invasiv behandelt wurden und es konnte gezeigt werden, dass diese Gruppe von Patienten eine um 16 % höhere Mortalitätsrate nach 30 Tagen und um 18 % höhere Mortalität innerhalb eines Jahres aufwies (Sloan FA et al. 2004). Allerdings liegen auch zwei japanische Studien vor, die keine Unterschiede in der Krankenhaussterblichkeit zwischen Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom mit normalem kognitiven Status und Patienten mit

ACS und Demenz in Abhängigkeit von der gewählten Therapie zeigten (Hirakawa Y et al. 2007; Kimata T et al. 2008).

## 6. Schlussfolgerungen

Die aktuellen Leitlinien zur myokardialen Revaskularisation basieren auf den Daten von großen randomisierten klinischen Studien oder auf den Metaanalysen (Van de Werf et al. 2008; Hamm CW et al. 2011). Die PTCA ist eine Behandlungsmethode, die im Vergleich zu anderen interventionellen Therapien in vielen Studien untersucht wurde, jedoch in bestimmten Patientengruppen (wie Patienten im Alter über 75 Jahre) sind diese Daten sehr limitiert, da der Anteil der alten Patienten sehr niedrig ist (Lee PY et al. 2001). Die Ursache davon ist der Ausschluss solchen Patienten aufgrund von Komorbiditäten (De Luca L et al. 2010), weiterhin wird ein hohes Alter selbst oft als Ausschlusskriterium definiert (Hordijk-Trion M et al. 2006).

Viele Studien konnten auch zeigen, dass ältere Patienten seltener einer invasiven Therapie zugeführt werden (Alexander KP et al. 2007).

Der Mangel an Daten bezüglich einer invasiven Therapie bei älteren Patienten hat verschiedene Auswirkungen. Die Unterrepräsentation dieser Patientenpopulation in großen randomisierten Studien beschränkt die Anwendung der aktuellen Leitlinien im Bezug auf dieses Patientenkollektiv in der klinischen Praxis (Hamm CW et al. 1992; Hordijk-Trion M et al. 2006).

Das durchschnittliche Alter der Patienten in unserer Studie lag bei  $81,2 \pm 4,5$  Jahren. Mit steigendem Alter nahm der Frauenanteil zu.

Bei 52,5 % des Patientenkollektives fand sich ein Diabetes mellitus, fast alle Patienten hatten eine arterielle Hypertonie und bei 68 % der Patienten wurde eine Niereninsuffizienz festgestellt. Mit steigendem Alter nahm der Anteil einer koronaren 3-Gefäßerkrankung zu. Die Mehrheit der untersuchten Gruppe wurde koronarangiographiert (86,3 %) und einer PTCA zugeführt (76,4 %). Eine invasive Diagnostik erfolgte statistisch häufiger bei Männern als bei Frauen (90,8 % vs. 81 %  $p=0,03$ ). Weiterhin wurden sehr alte Patienten (über 80 Jahre) signifikant seltener einer invasiven Therapie zugeführt ( $p=0,001$ ). Es fanden sich keine signifikante Unterschiede bezüglich der Wahl der Therapie bei einem ST-Hebungsinfarkt im Vergleich zu einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt.

Patienten in kardiogenem Schock wurden im Vergleich zu hämodynamisch stabilen Patienten statistisch häufiger konservativ behandelt. Dies ist erstaunlich, da die Mortalität bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom und kardiogenem Schock, die konservativ behandelt werden, sehr hoch ist.



In Abhängigkeit von der gewählten Therapie (konservativ vs. invasiv) zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Krankenhaus-, 30-Tage und Ein-Jahres- Mortalität in den beiden Gruppen. Intrahospital verstarben 37,8 % der konservativ behandelten Patienten und nur 9,7 % der Patienten, die einer invasiven Therapie zugeführt wurden. Die Mortalität nach 30 Tagen betrug 45,9 % in der ersten Gruppe und 14,2 % in der zweiten Gruppe. Nach einem Jahr verstarben 59,7 % der Patienten aus der konservativ therapierten Gruppe und 27 % der invasiv therapierten Patienten.

In der untersuchten Gruppe kam es bei insgesamt 11,9 % der Patienten, die einer invasiven Therapie zugeführt wurden, zu einer peri- oder postinterventionellen Komplikation, was im Vergleich zu Literaturdaten als niedrig oder vergleichbar einzuschätzen ist. Nur bei einem Patienten (0,4 %) trat ein periprozeduraler Apoplex und bei einem Patienten ein akutes Nierenversagen auf. Es fanden sich keine lebensbedrohlichen oder transfusionspflichtigen Blutungen.

Bei bettlägerigen und dementen Patienten hatte ein invasives Vorgehen keinen Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität. Dagegen profitierten auch die sehr alten Patienten (>80 Jahre) von einer invasiven Therapie.

Zusammengefasst ist eine invasive Therapie bei alten und sehr alten Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt bei sorgfältiger Indikationsstellung auch in diesem Alter mit vertretbarem Risiko durchführbar und führt zu einer Mortalitätssenkung.

Aufgrund von verschiedenen Faktoren, die eine Bedeutung bei dieser heterogenen Gruppe (verschiedene Komorbiditäten und sozialmedizinische Aspekte) haben können, gibt es trotzdem viele alte und sehr alte Patienten, die von einem invasivem Vorgehen profitieren. Es ist deshalb wichtig, diese Subgruppen zu identifizieren, bei welchen der Nutzen der invasiven Therapie das Risiko übersteigt.

Die in unserer Studie erhaltenen Ergebnisse sollten durch prospektive, randomisierte Studien mit noch größeren Patientenzahlen evaluiert werden.

## Literaturverzeichnis

- ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group **(1998)**. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 97(22): 2202-2212.
- Aggarwal A, Dai D, Rumsfeld JS, Klein LW, Roe MT and R. American College of Cardiology National Cardiovascular Data **(2009)**. Incidence and predictors of stroke associated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 104(3): 349-353.
- Alexander, K., L. Newby, C. Cannon, P. Armstrong, W. Gibler, M. Rich, F. Van de Werf, H. White, W. Weaver, M. Naylor, J. Gore, H. Krumholz and E. Ohman **(2007)**. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 115(19): 2549-2569.
- Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, Van de Werf F, White HD, Weaver WD, Naylor MD, Gore JM, Krumholz HM and Ohman EM **(2007)**. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 115(19): 2570-2589.
- Alexander KP, Newby LK, Bhapkar MV, White HD, Hochman JS, Pfisterer ME, Moliterno DJ, Peterson ED, Van de Werf F, Armstrong PW, Califf RM and Symphony and 2nd Symphony Investigators **(2006)**. International variation in intensive care of elderly with acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 27(13): 1558-1564.
- Alexander KP, Newby LK, C. CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, Van de Werf F, White HD, Weaver WD, Naylor MD, Gore JM, Krumholz HM, Ohman EM

- and American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Society of Geriatric Cardiology **(2007)**. Acute Coronary Care in the Elderly, Part I: Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes: A scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: In Collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 115(19): 2549-2569.
- Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV Jr, Foody JM, Boden WE, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Peterson ED and CRUSADE Investigators **(2005)**. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 46(8): 1479-1487.
- Alpert JS, Thygesen K, Antman E and Bassand JP **(2000)**. Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 36(3): 959-969.
- Antiplatelet Trialists' Collaboration **(1994)**. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy, I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 308(6921): 81-106.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK and Ornato JP **(2004)**. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 44(3): E1-E211.
- Antmann EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D and Braunwald E **(1996)**. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 335(1): 1342-1349.

- Appleby CE, Ivanov J, Mackie K, Dzavik V and Overgaard CB **(2011)**. In-hospital outcomes of very elderly patients (85 years and older) undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 77(5): 634-641.
- Arntz, H. **(2000)**. Das Konzept der prähospitalen Thrombolyse. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 37(1): 53-61.
- Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KA, Montalescot G, Eagle KA, White K, Mehta RH, Knobel E and Collet JP **(2005)**. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Am Heart J* 149(1): 67-73.
- Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D , Boersma E, Budaj A , Fernandez-Aviles F, Fox KAA , Hasdai D, Ohman ME, Wallentin L, Wijns W and The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology **(2007)**. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 28(13): 1598-1660.
- Bauer T, Koeth O, J. C, Heer T, Wienbergen H, Gitt A, Zahn R, Senges J, Zeymer U and Acute Coronary Syndromes Registry (ACOS) Investigators **(2007)**. Effect of an invasive strategy on in-hospital outcome in elderly patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 28(23): 2873-2878.
- Bauer, T., H. Mollmann, F. Weidinger, U. Zeymer, R. Seabra-Gomes, F. Eberli, P. Serruys, A. Vahanian, S. Silber, W. Wijns, M. Hochadel, H. Nef, C. Hamm, J. Marco and A. Gitt **(2011)**. Predictors of hospital mortality in the elderly undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes and stable angina. *Int J Cardiol* 151(2): 164-169.
- Berger AK, Radford MJ and Krumholz HM **(2002)**. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in elderly patients: does admission to a tertiary center improve survival? *Am Heart J* 143(5): 768-776.
- Berkowitz SD, Granger CB and Pieper KS **(1997)**. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction; The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation* 95(11): 2508-2516.

- Boersma E **(2006)** . Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 27(7): 779-788.
- Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Thérout P, Van de Werf F, de Torbal A, Armstrong PW, Wallentin LC, Wilcox RG, Simes J, Califf RM, Topol EJ and Simoons ML **(2002)** . Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 359(9302): 189-198.
- Braunwald E **(1989)**. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? *Circulation* 79(2): 441-444.
- Braunwald E, Zipes DP and Libby P **(2001)**. Heart Disease- A textbook of cardiovascular medicine. 6th Edition. 1010-1044.
- Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, de Lemos JA, Blazing MA, van Es GA, Kayikçioğlu M, Arntz HR, den Hartog FR, Veeger NJ, Colivicchi F, Dupuis J, Okazaki S, Wright RS, Bucher HC and Nordmann AJ **(2006)**. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 295(17): 2046-2056.
- Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, de Craen AJ, Knopp RH, Nakamura H, Ridker P, van Domburg R and Deckers JW **(2009)**. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 338(10): 2376.
- Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLucca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E and Tactics Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators **(2001)**. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 344(25): 1879-1887.
- Canto, J. G., W. J. Rogers, R. J. Goldberg, E. D. Peterson, N. K. Wenger, V. Vaccarino, C. I. Kiefe, P. D. Frederick, G. Sopko and Z. J. Zheng **(2012)**.

- Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA* 307(8): 813-822.
- Carnendran L, Abboud R, Sleeper LA, Gurunathan R, Webb JG, Menon V, Dzavik V, Cocke T and Hochman JS **(2001)**. Trends in cardiogenic shock: report from the SHOCK Study. The SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *Eur Heart J* 22(6): 472-478.
- Cleland JG, Erhardt L, Murray G, Hall AS and Ball SG **(1997)**. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence heart failure. A report from the AIRE Study Investigators. *Eur Heart J* 18(1): 41-51.
- Dargie HJ **(2001)**. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 357(9266): 1385-1390.
- Dauerman HL, Ryan TJ Jr, Piper WD, Kellett MA, Shubrooks SJ, Robb JF, Hearne MJ, Watkins MW, Hettleman BD, Silver MT, Niles NW and Malenka DJ **(2003)**. Outcomes of percutaneous coronary intervention among elderly patients in cardiogenic shock: a multicenter, decade-long experience. *J Invasive Cardiol* 15(7): 380-384.
- Davies MJ and Thomas A **(1984)**. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med* 310(18): 1137-1140.
- de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C and Seabra-Gomes R **(2005)**. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularisation in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 26(9): 865-872.
- De Luca L, Tomai F, Verdoia M and De Luca G **(2010)**. Evaluation and management of special subgroups after primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 160(6 Suppl): S22-27.
- Devlin G, Gore JM, Elliott J, Wijesinghe N, Eagle KA, Avezum A, Huang W, Brieger D and GRACE Investigators **(2008)**. Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: the global registry of acute coronary events. *Eur Heart J* 29(10): 1275-1282.

- Dodd KS, Saczynski JS, Zhao Y, Goldberg RJ and Gurwitz JH **(2011)**. Exclusion of older adults and women from recent trials of acute coronary syndromes. *J Am Geriatr Soc* 59(3): 506-511.
- Dotter CT, Buschmann RW, McKinney and Rosch J **(1983)**. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology* 147(1): 259-260.
- Dukkipati S, O'Neill WW, Harjai KJ, Sanders WP, Deo D, Boura JA, Bartholomew BA, Yerkey MW, Sadeghi HM and Kahn JK **(2004)**. Characteristics of cerebrovascular accidents after percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 43(7): 1161-1167.
- Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, Moscucci M, Saucedo J, Hosta S, Jiang X, Slater J, LeJemtel T, Hochmann JS and SHOCK Investigators **(2003)**. Early revascularisation is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by a cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J* 24(9): 828-837.
- Ergelen M, Gorgulu S, Uyarel H, Norgaz T, Ayhan E, Akkaya E, Ergelen R, Cicek G, Ugur M, Soylu O, Tezel T and Yekeler I **(2009)**. Ischaemic stroke complicating primary percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction. *Acta Cardiol* 64(6): 729-734.
- Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS and Weaver WD **(1996)**. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. *N Engl J Med* 355(17): 1253-1260.
- Favaloro RG **(1968)**. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg* 5(4): 334-339.
- Fibrinolytic Therapy Trialists' Collaborative Group **(1994)**. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 334(8893): 311-322.
- Fletscher AP, Alkjaersig N, Sherry S, Alkjaersig N, Smyrniotis FE and Jick S **(1959)**. The maintenance of a sustained thrombolytic state in man. Clinical observations on patients with myocardial infarction and other thromboembolic disorders. *J Clin Invest* 38(7): 1086-1095.

- Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J and Harrison J **(1999)**. Beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 318(7200): 1730-1737.
- Fuchs S, Stabile E, Kinnaird TD, Mintz GS, Gruberg L, Canos DA, Pinnow EE, Kornowski R, Suddath WO, Satler LF, Pichard AD, Kent KM and Weissman NJ **(2002)**. Stroke complicating percutaneous coronary interventions: incidence, predictors, and prognostic implications. *Circulation* 106(1): 86-91.
- GISSI-1 Collaborative Group **(1986)**. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1(8478): 397-402.
- GISSI-3 **(1994)**. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 343(8906): 1115-1122.
- GISSI-3 **(1994)**. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 343(8906): 1115-1122.
- Goldberg RJ, Gore JM, Thompson CA and Gurwitz JH **(2001)**. Recent magnitude of and temporal trends (1994-1997) in the incidence and hospital death rates of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the second national registry of myocardial infarction. *Am Heart J* 141(1): 65-72.
- GRACE Investigators **(2001)**. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 141(2): 190-199.
- Granger CB, G. RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD and Fox KA **(2003)**. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 163(19): 2345-2353.
- Grines CL, Browne KF, M. J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N and Timmis GC **(1993)**. A comparison of immediate angioplasty with thrombotic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328(10): 673-679.



- Gurwitz JH, Col NF and Avorn J **(1992)**. The exclusion of the elderly and women from clinical trials in acute myocardial infarction. *JAMA* 268(11): 1417-1422.
- GUSTO investigators **(1993)**. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 329(10): 673-682.
- Halon DA, Adawi S, Dobrecky-Mery I and Lewis BS **(2004)**. Importance of increasing age on the presentation and outcome of acute coronary syndromes in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 43(3): 346-352.
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS and W. W. Storey RF, Zahger D; ESC Committee for Practice Guidelines, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Windecker S, Achenbach S, Badimon L, Bertrand M, Bøtker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyses L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P, **(2011)**. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 32(23): 2999-3054.
- Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, Goldmann B and Katus HA **(1992)**. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 327(3): 146-150.
- Hennekens CH, Albert CM, Godfried SL, Gaziano JM and Buring JE **(1996)**. Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction: evidence from clinical trials. *N Engl J Med* 335(22): 1660-1667.
- Herrick JB **(1983)**. Landmark article (JAMA 1912). Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. By James B. Herrick". *JAMA* 250(13): 1757-1765.

- Hiew C, Williams T, Hatton R, Narasimhan S, O'Connor S, Baker F, McElduff P, Attia J and Collins N **(2010)**. Influence of age on long-term outcome after emergent percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *J Invasive Cardiol* 22(6): 273-277.
- Hirakawa Y, Masuda Y, Kuzuya M, Iguchi A and Uemura K **(2007)**. Differences in cardiac management and in-hospital mortality between elderly patients with and without dementia after acute myocardial infarction: findings from TAMIS data. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 44(5): 606-610.
- Hjalmarson A, Elmfeldt D, Herlitz J, Holmberg S, Málek I, Nyberg G, Rydén L, Swedberg K, Vedin A, Waagstein F, Waldenström A, Waldenström J, Wedel H, Wilhelmsen L and Wilhelmsson C **(1981)**. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction: A double-blind randomized trial. *Lancet* 2(8251): 823-827.
- Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN and LeJemtel TH **(2001)**. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 285(2): 190-192.
- Hölschermann H, Tillmanns H and Bode C **(2006)**. Das akute Koronarsyndrom aus hämostaseologischer Sicht. *Hämostaseologie* 26(2): 99-104.
- Hordijk-Trion M, Lenzen M, Wijns W, de Jaegere P, Simoons ML, Scholte op Reimer WJ, Bertrand ME, Mercado N and Boersma E **(2006)**. Patients enrolled in coronary intervention trials are not representative of patients in clinical practice: results from the Euro Heart Survey on Coronary Revascularisation. *Eur Heart J* 27(6): 671-678.
- ISIS-4 **(1995)**. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival). *Lancet* 345(8951): 669-685.
- Kawamura A, Lombardi DA, Tilem ME, Gossman DE, Piemonte TC and Nesto RW **(2007)**. Stroke complicating percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 71(9): 1370-1375.

- Kimata T, Hirakawa Y, Uemura K and Kuzuya M **(2008)**. Absence of outcome difference in elderly patients with and without dementia after acute myocardial infarction. *Int Heart J* 49(5): 533-543.
- Klein A, Lee K, Gera A, Ports TA and Michaels AD **(2006)**. Long-term mortality, cause of death, and temporal trends in complications after percutaneous aortic balloon valvuloplasty for calcific aortic stenosis. *J Interv Cardiol* 19(3): 269-275.
- Klein LW **(2006)**. Percutaneous coronary intervention in the elderly patient (Part I of II). *J Invasive Cardiol* 18(6): 286-295.
- Koeth O, Zahn R, Gitt AK, Bauer T, Juenger C, Senges J, Zeymer U and Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Plus Study Group **(2009)**. Clinical benefit of early reperfusion therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction usually excluded from randomized clinical trials (results from the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Plus [MITRA Plus] registry). *Am J Cardiol* 104(8): 1074-1077.
- Krumholz HM, Gross CP, Peterson ED, Barron HV, Radford MJ, Parsons LS and Every NR **(2003)**. Is there evidence of implicit exclusion criteria for elderly subjects in randomized trials? Evidence from the GUSTO-1 study. *Am Heart J* 146(5): 839-847.
- Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease (FRISC-II) Investigators **(2006)**. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet* 368(9540): 998-1004.
- Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M, Aylward P, Van de Werf F and Califf RM **(1995)**. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 91(6): 1659-1668.
- Lee L, Erbel R, Brown TM, Laufer N, Meyer J and O'Neill WW **(1991)**. Multicenter registry of angioplasty therapy of cardiogenic shock: initial and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 17(3): 599-603.

- Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK and Peterson ED **(2001)**. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 286(6): 708-713.
- Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N and Eknoyan G **(2005)**. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes. (KDIGO). *Kidney Intern* 67(6): 2089-2100.
- Lim HS, Farouque O, Andrianopoulos N, Yan BP, Lim CC, Brennan AL, Reid CM, Freeman M, Charter K, Black A, New G, Ajani AE, Duffy SJ and Clark DJ **(2009)**. Survival of elderly patients undergoing percutaneous intervention for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cardiovasc Interv.* 2(2): 146-152.
- Lin CF, Wu FL, Lin SW, Bai CH, Chan DC, Gau CS, Hsiao FY and Shen LJ **(2012)**. Age, dementia and care patterns after admission for acute coronary syndrome: an analysis from a nationwide cohort under the National Health Insurance coverage. *Drugs Aging* 29(10): 819-828.
- Lindhahl B, Venge P and Wallentin L **(1996)**. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation* 93(9): 1651-1657.
- Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C and Bellandi F **(2011)**. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv* 4(5): 456-462.
- Malkin CJ, Prakash R and Chew DP **(2012)**. The impact of increased age on outcome from a strategy of early invasive management and revascularisation in patients with acute coronary syndromes:retrospective analysis study from the ACACIA registry. *BMJ Open* 2(1): e000540.
- Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, Grazi M, Veglia F and Bartorelli AL **(2004)**. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 44(9): 1780-1785.
- Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y and Krumholz HM **(2001)**. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 38(3): 736-741.

- Mehta RH, Sadiq I, Goldberg RJ, Gore JM, Avezum A, Spencer F, Kline-Rogers E, Allegrone J, Pieper K, Fox KA, Eagle KA and GRACE Investigators **(2004)**. Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 147(2): 253-259.
- Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandt A and Vicaute E **(2007)**. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J* 28(12): 1409-1417.
- Moonen LA, van 't Veer M and Pijls NH **(2010)**. Procedural and long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention in octogenarians. *Neth Heart J* 18(3): 129-134.
- Morrow DA, Wiviott SD, White HD, Nicolau JC, Bramucci E, Murphy SA, Bonaca MP, Ruff CT, Scirica BM, McCabe CH, Antman EM and Braunwald E **(2009)**. Effect of the novel thienopyridine prasugrel compared with clopidogrel on spontaneous and procedural myocardial infarction in the trial to assess improvements in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38. *Circulation* 119(21): 2758-2764.
- Munoz JC, Alonso JJ, Duran JM, Gimeno F, Ramos B, Garcimartin I, de la Fuente L, Gomez I and Fernandez-Aviles F **(2002)**. Coronary stent implantation in patients older than 75 years of age: clinical profile and initial and long-term (3 years) outcome. *Am Heart J* 143(4): 620-626.
- Murray CJ and Lopez AD **(1997)**. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349(9061): 1269-1276.
- Nelson MA, Voeltz MD, Feit F, Lincoff AM and Manoukian SV **(2006)**. Elderly patients with major bleeding or need for transfusion complicating percutaneous coronary intervention have an increased risk of 30-day and 1-year mortality. *Circulation* 114(II).
- Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harell FE Jr, Califf RM and Topol EJ **(1996)**. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 335(18): 1333-1341.

- Ottesen MM, Køber L, Jørgensen S and Torp-Pedersen C **(2001)**. Consequences of Overutilization and Underutilization of Thrombolytic Therapy in Clinical Practice. TRACE Study Group. TRAndolapril Cardiac Evaluation. *J Am Coll Cardiol* 37(6): 1581-1587.
- Pagé M, Doucet M, Eisenberg MJ, Behloul H and Pilote L **(2010)**. Temporal trends in revascularisation and outcomes after acute myocardial infarction among the very elderly. *CMAJ* 182(13): 1415-1420.
- Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, Glynn RJ, LaMotte FS, Lee RT, Menapace FJ Jr, Rapaport E, Ridker PM, Rouleau JL, Solomon SD and Hennekens CH **(1997)**. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction: the Healing and Early Afterload Reducing Therapy Trial. *Circulation* 95(12): 2642-2651.
- Pinger S (2010). Repetitorium Kardiologie: Für Klinik und Praxis und für die Facharztprüfung., Deutscher Ärzte-Verlag.
- Poole-Wilson PA, Pocock SJ, Fox KA, Henderson RA, Wheatley DJ, Chamberlain DA, Shaw TR, Clayton TC and Randomised Intervention Trial of unstable Angina Investigators **(2006)**. Interventional versus conservative treatment in acute non-ST elevation coronary syndrome: time course of patient management and disease events over one year in the RITA 3 trial. *Heart* 92(10): 1473-1479.
- Rana O, Moran R, O’Kane, Boyd S, Swallow R, Talwar S and Levy T **(2013)**. Percutaneous coronary intervention in the very elderly (>85): trends and outcomes. *Br J Cardiol* 20: 27-31.
- Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Moliterno DJ, Heeschen C, Hamm CW, Robbins MA, Kleiman NS, Théroux P, White HD and Topol EJ **(2002)**. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. *Eur Heart J* 23(18): 1441-1448.
- Röhnisch J-U, Maier B, Behrens S, Schoeller R, Schühlen H and Theres H **(2013)**. Veränderungen der Herzinfarkttherapie des älteren Patienten – Daten des Berliner Herzinfarktregisters (BHIR).

- Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A and Hasdai D **(2006)**. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J* 27(7): 789-795.
- Ross R and Glomset JA **(1976)**. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts). *New Engl J Med* 295(7): 369-377.
- Rullière R (1992). *Illustrierte Geschichte der Medizin*.  
. R. Toellner. Salzburg, Andreas Verlag Salzburg.
- Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, Descotes-Genon V, Oettinger J, Ecarnot F and Bassand JP **(2009)**. Changes in management of elderly patients with myocardial infarction. *2009* 30(8): 987-994.
- Schuler J, Maier B, Behrens S and Thimme W **(2006)**. Present treatment of acute myocardial infarction in patients over 75 years: Data from the Berlin Myocardial Infarction Registry (BHIR). *Clin Res Cardiol* 95(7): 360-367.
- Seydoux C, Goy JJ, Beuret P, Stauffer JC, Vogt P, Schaller MD, Kappenberger L and Perret C **(1992)**. Effectiveness of percutaneous transluminal coronary angioplasty in cardiogenic shock during acute myocardial infarction. *Amer J Cardiol* 69(9): 968-969.
- Shah P, Najafi AH, Panza JA and Cooper HA **( 2009 )**. Outcomes and quality of life in patients  $\geq 85$  years of age with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 103(2): 170-174. .
- Sloan FA, Trogon JG, Curtis LH and Schulman KA **(2004)**. The effect of dementia on outcomes and process of care for Medicare beneficiaries admitted with acute myocardial infarction. *J Am Geriatr Soc* 52(2): 173-181.
- Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D, Kern MJ, Kuntz RE, Popma JJ, Schaff HV, Williams DO, Gibbons RJ, Alpert JP, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G and Russell RO **(2001)**. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines)-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation* 103(24): 3019-3041.

- Sones FM Jr and Shirey EK **(1962)**. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*. 31: 735-738.
- Statistisches Bundesamt Wiesbaden **(2009)**. Todesursachen in Deutschland.
- Tehrani DM, Darki L, Erande A and Malik S **(2013)**. In-hospital mortality and coronary procedure use for individuals with dementia with acute myocardial infarction in the United States. *J Am Geriatr Soc* 61(11): 1932-1936.
- Teo K, Yusuf S and Furberg C **(1993)**. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA* 270(13): 1589-1595.
- The RISC Group **(1990)**. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. *Lancet* 336(8719): 827-830.
- Thomas, M., M. Moscucci, D. Smith, H. Aronow, D. Share, P. Kraft and H. Gurm **(2011)**. Outcome of contemporary percutaneous coronary intervention in the elderly and the very elderly: insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *Clin Cardiol* 34(9): 549-554.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD and Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction **(2007)**. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 28(20): 2525-2538.
- Van de Werf, Bax J, Betriu A, Blomstrom/Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weiss M and ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) **(2008)**. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 29(23): 2909-2945.
- Varani E, Aquilina M, Balducelli M, Vecchi G, Frassinetti V and Maresta A **(2009)**. Percutaneous coronary interventions in octogenarians: Acute and 12 month results in a large single-centre experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 73(4): 449-454.
- Vreede JJM, Gorgels APM, Verstraaten GM, Vermeer F, Dassen WR and Wellens HJ **(1991)**. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 18(3): 698-706.



- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, PLATO Investigators, Freij A and Thorsén M **(2009)**. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 361(11): 1045-1057.
- Weiland SK, Rapp K, Klenk J and Keil U **(2006)**. Zunahme der Lebenserwartung. Größenordnung, Determinanten und Perspektiven. *Dtsch Arztebl* 103(16): 1072-1077.
- Wong SC, Minutello R and Hong MK **(2005)**. Neurological complications following percutaneous coronary interventions (a report from the 2000-2001 New York State Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 96(9): 1248-1250.
- Yan, B., R. Gurvitch, S. Duffy, D. Clark, M. Sebastian, G. New, R. Warren, J. Lefkovits, R. Lew, A. Brennan, C. Reid, N. Andrianopoulos and A. Ajani **(2007)**. An evaluation of octogenarians undergoing percutaneous coronary intervention from the Melbourne Interventional Group registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 70(7): 928-936.
- Yan RT, Yan AT, Tan M, Chow CM, Fitchett DH, Ervin FL, Cha JY, Langer A and Goodman SG **(2006)**. Age-related differences in the management and outcome of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 151(2): 352-359.
- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G and Fox KK **(2001)**. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 345(7): 494-502.
- Zeymer U, Gitt A, Winkler R, Zahn R, Junger C, Schiele R, Gottwik M and Senges J **(2005)**. Mortality of patients who are older than 75 years after ST elevation myocardial infarction in clinical practice. *Dtsch Med Wochenschr* 130(12): 633-636.
- Zeymer U, Gitt A, Winkler R, Zahn R, Jünger C, Schiele R, Gottwik M and Senges J **(2005)**. Mortality of patients who are older than 75 years after ST elevation myocardial infarction in clinical practice. *Dtsch Med Wochenschr* 130(12): 633-636.
- Zeymer U, Vogt A, Zahn R, Weber MA, Tebbe U, Gottwik M, Bonzel T, Senges J and Neuhaus KL **(2004)**. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with

acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J* 25(4): 322-326.

## **Danksagung**

Ich widme diese Arbeit meiner Familie, meinen Eltern und meinen Schwiegereltern, die mich stets unterstützt und motiviert haben.

Meinen besonderen herzlichen Dank möchte ich meinem Mentor Herrn PD Dr. med. Ralf Surber für die Bereitschaft, mich bei dieser Promotion zu betreuen, seine Ratschläge bei auftretenden Problemen und seinen außerordentlichen Einsatz bei der Auswertung der Daten und der Durchsicht und Korrektur der Arbeit entgegenbringen.

Des Weiteren gilt mein ausgesprochener Dank meinem Chefarzt, Herrn PD Dr. med H.H. Sigusch, der die Arbeit initiiert hat und mir stets in Rat und Tat zur Seite stand. Ebenso möchte ich mich bei Frau Ziemann und Frau Michl, die mich zuverlässig und hilfreich bei den Aktenanforderungen unterstützten, sowie bei Frau Kutscher von der Abteilung Controlling des Heinrich-Braun-Klinikums bedanken.

# **Lebenslauf**

## **Persönliche Daten**

**Name:** Magdalena Szczęsny geb. Myszk

**Wohnort:** Crimmitschauer Str. 133a, 08058 Zwickau

**Geburtsdatum:** 28.01.1975

**Geburtsort:** Wrocław (Polen)

**Staatsangehörigkeit:** polnisch/deutsch

**Familienstand:** verheiratet, 2 Kinder

## **Schulbildung**

1981-1989 Besuch der Grundschule in Wrocław

1991-1992 Besuch der Carbondale Community High School in Carbondale, USA  
(11. Klasse)

1989-1993 Besuch des V. Gymnasium in Wrocław, Abschluss mit Abitur

## **Akademische Ausbildung**

10.1993 - 06.1999 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Akademie  
Namens Schlesischer Piasten in Wrocław

## **ÄIP**

01.10.1999 – 30.06.2001    Woiewodschaftskrankenhaus in Wrocław, ul.  
   Kamińskiego 4 (Innere Medizin, Chirurgie)  
   Klinik für Hämatologie und Onkologie der Medizinischen  
   Akademie in Wrocław (Pädiatrie)  
   Klinik für Psychiatrie der Medizinischen Akademie in  
   Wrocław  
   Allgemeinärztliche Praxis Dr. Domanski in Wrocław

### **Berufliche Tätigkeit**

1.10.2001 - 15.04.2002 Assistenzärztin in der Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität, Wrocław, Polen

22.04.2002 - 30.11.2004 Assistenzärztin in der Abteilung für Innere Medizin im St. Carolus Krankenhaus in Görlitz (Prof. H.W.M Breuer)

18.09.2006 – bis dato Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau, Klinik für Innere Medizin I (Kardiologie/Angiologie/Intensivmedizin)

18.09.2006 - 16.12.2008 Assistenzärztin

16.12.2008 - 31.12.2009 Fachärztin für Innere Medizin

1.1.2010 - 31.01.2012 Funktionsoberärztin

seit 1.02.2012 Oberärztin der Klinik für Innere Medizin I

### **Facharztausbildung**

16.12.2008 Fachärztin für Innere Medizin

02.02.2012 Fachärztin für Innere Medizin/Kardiologie

### **Zusatzqualifikationen**

06/ 2014 Aktive Herzrhythmusimplantate (DGK)

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Ich erkläre hiermit, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität in Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich die folgende Person bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt hat: Herr PD Dr. med. Ralf Surber, Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Jena

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und das Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Zwickau, den 07.05.2015